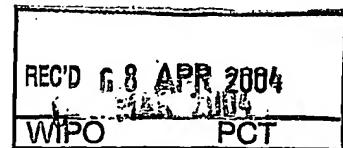




PCT/EP2004 / 002291

05.03.2004

SCHWEIZERISCHE EidGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA



Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 15. DEZ. 2003

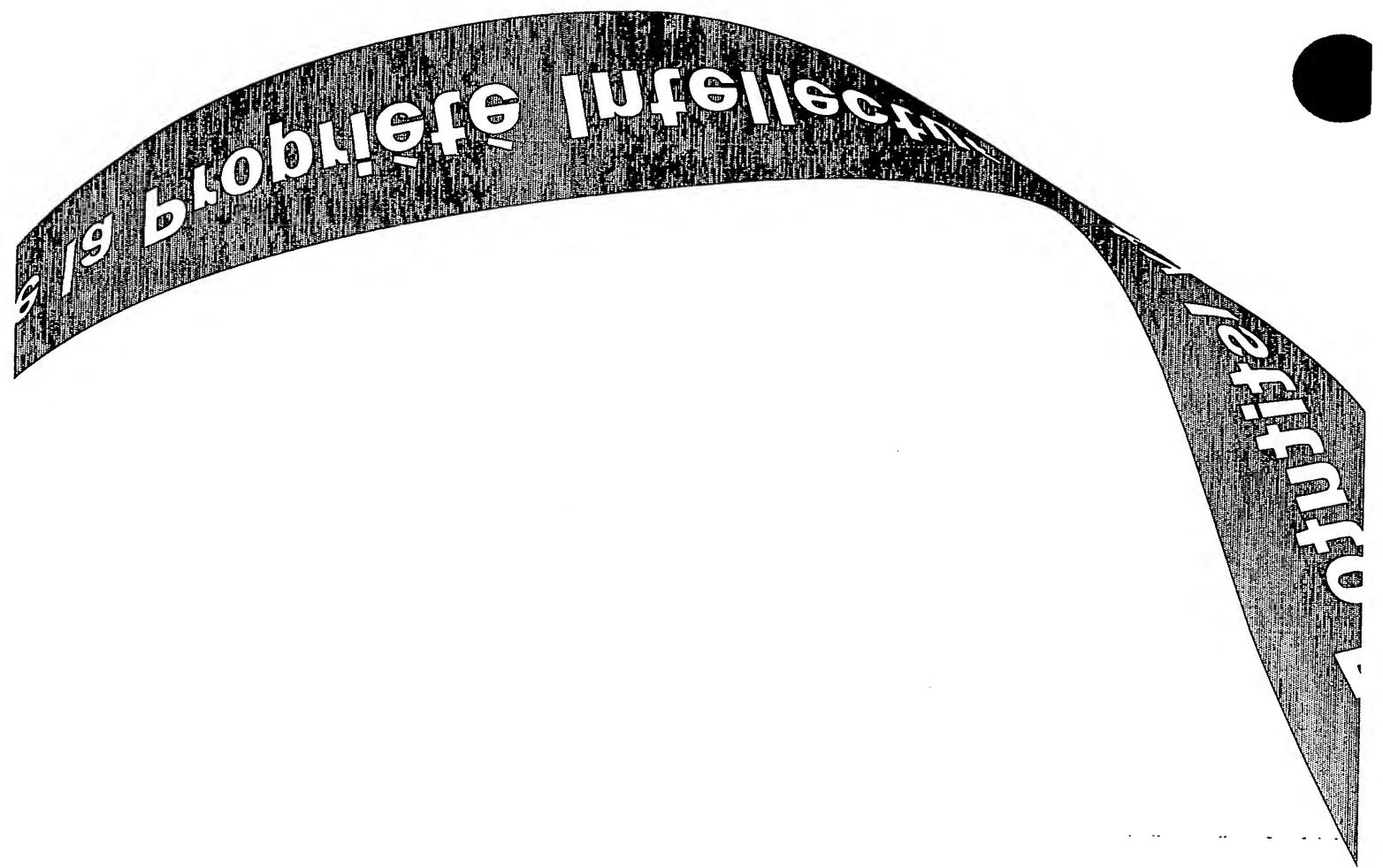
Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti

Heinz Jenni

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



Patentgesuch Nr. 2003 0373/03

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:

Verfahren zur Herstellung von substituierten Nicotinsäureestern.

Patentbewerber:

Syngenta Participations AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmelde datum: 07.03.2003

Voraussichtliche Klassen: C07D

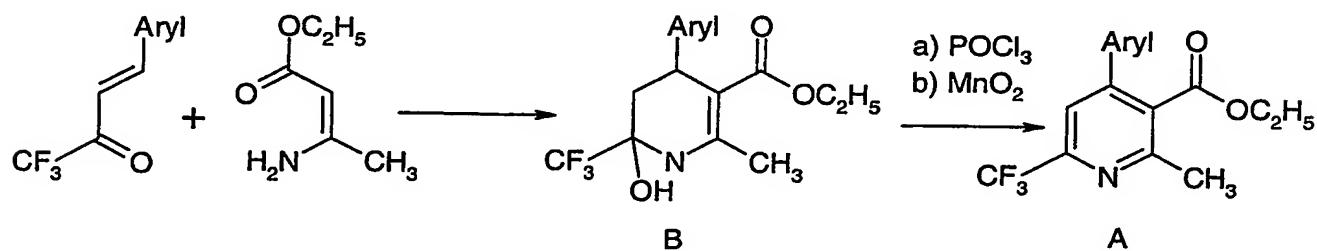
PH/5-70238P1

Verfahren zur Herstellung von substituierten Nicotinsäureestern

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 6-Halogenalkyl-3-nicotinsäureestern sowie neue Enamin-Zwischenprodukte zur Verwendung in diesem Verfahren.

6-Halogenalkyl-3-nicotinsäureester sind wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von Herbiziden wie sie beispielsweise in WO 01/94339 beschrieben sind.

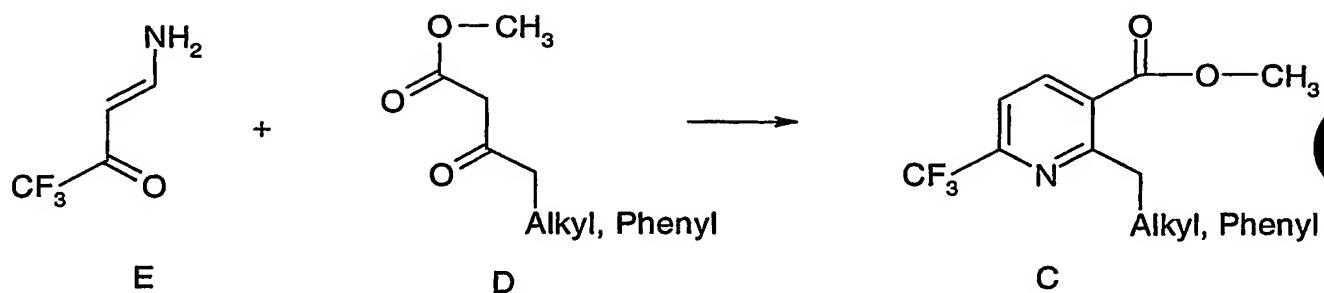
Aus Heterocycles, Vol. 48, No. 4, 1998, Seiten 779-785 ist bekannt, in 4-Position durch Aryl substituierte 6-Trifluor-3-nicotinsäureethylester der Formel A durch Dehydrierung und anschließender Oxidation der Verbindung der Formel B nach folgendem Schema



herzustellen. Durch die vielstufige unwirtschaftliche Verfahrensführung ist dieses Verfahren für die großtechnische Herstellung von 6-Halogenalkyl-3-nicotinsäureethylestern wenig geeignet.

Gemäß Heterocycles, Vol. 46, 1997, Seiten 129-132 können in 2-Position durch Phenyl oder Alkyl substituierte 6-Trifluor-3-nicotinsäuremethylester der Formel C

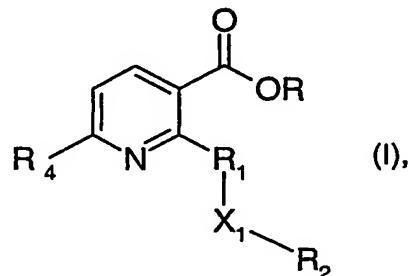
373-103



hergestellt werden, indem man eine Verbindung der Formel E mit einer Verbindung der Formel D in Benzol und in Gegenwart von Trifluoressigsäure umsetzt. Dieses Verfahren hat neben unbefriedigenden Ausbeuten den für eine großtechnische Herstellung schwerwiegenden Nachteil, daß sich die Qualität des als Ausgangsprodukt eingesetzte Enamins (E) durch Polymerisationsreaktionen während der Lagerung kontinuierlich verschlechtert und so die Sicherstellung einer gleichmäßigen Produktqualität erheblich erschwert wird.

Es ist somit die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein neues Verfahren zur Herstellung von 6-Halogenalkyl-3-nicotinsäureestern bereitzustellen, welches es ermöglicht, diese Verbindungen kostengünstig in hohen Ausbeuten und guter Qualität herzustellen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



worin

R für C₁-C₆-Alkyl steht;

R₁ für eine C₁-C₆-Alkylen-, C₃-C₆-Alkenylen- oder C₃-C₆-Alkinylenkette steht, welche durch Halogen oder R₅ ein- oder mehrfach substituiert sein kann, wobei die ungesättigten Bindungen der Kette nicht direkt an den Substituent X₁ gebunden sind;

R₄ für Halogenmethyl oder Halogenethyl steht;

373-103

- 3 -

X_1 Sauerstoff, $-O(CO)-$, $-(CO)O-$, $-O(CO)O-$, $-N(R_6)-O-$, $-O-NR_{17}-$, Thio, Sulfinyl, Sulfonyl, $-SO_2NR_7-$, $-NR_{18}SO_2-$ oder $-NR_8-$ bedeutet;

R_2 für Wasserstoff oder C_1-C_8 -Alkyl steht, oder für eine C_1-C_8 -Alkyl-, C_3-C_6 -Alkenyl- oder C_3-C_6 -Alkinylgruppe steht, welche durch

Halogen, Hydroxy, Amino, Formyl, Nitro, Cyano, Mercapto, Carbamoyl, C_1-C_6 -Alkoxy, C_1-C_6 -Alkoxycarbonyl, C_2-C_6 -Alkenyl, C_2-C_6 -Halogenalkenyl, C_2-C_6 -Alkinyl, C_2-C_6 -Halogenalkinyl, C_3-C_6 -Cycloalkyl, durch Halogen substituiertes C_3-C_6 -Cycloalkyl, oder durch C_3-C_6 -Alkenyloxy, C_3-C_6 -Alkinyloxy, C_1-C_6 -Halogenalkoxy, C_3-C_6 -Halogenalkenyloxy, Cyano- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkoxy- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkoxy- C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylthio- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylsulfinyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylsulfonyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkoxycarbonyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkoxy- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylcarbonyl, C_1-C_6 -Alkylthio, C_1-C_6 -Alkylsulfinyl, C_1-C_6 -Alkylsulfonyl, C_1-C_6 -Halogenalkylthio, C_1-C_6 -Halogenalkylsulfinyl, C_1-C_6 -Halogenalkylsulfonyl, Oxiranyl, welches seinerseits durch C_1-C_6 -Alkyl substituiert sein kann, oder durch (3-Oxetanyl)-oxy, welches seinerseits durch C_1-C_6 -Alkyl substituiert sein kann, oder durch Benzylthio, Benzylsulfinyl, Benzylsulfonyl, C_1-C_6 -Alkylamino, Di-(C_1-C_6 -Alkyl)amino, $R_9S(O)_2O$, $R_{10}N(R_{11})SO_2-$, Rhodano, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Phenylsulfinyl oder Phenylsulfonyl ein- oder mehrfach substituiert ist;

wobei die Phenyl oder Benzyl enthaltenden Gruppen ihrerseits durch eine oder mehrere C_1-C_6 -Alkyl, C_1-C_6 -Halogenalkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, C_1-C_6 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy oder Nitro Gruppen substituiert sein können, oder

R_2 für Phenyl steht, welches ein oder mehrmals durch C_1-C_6 -Alkyl, C_1-C_6 -Halogenalkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, C_1-C_6 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy oder Nitro substituiert sein kann; oder

R_2 für C_3-C_6 -Cycloalkyl, durch C_1-C_6 -Alkoxy oder C_1-C_6 -Alkyl substituiertes C_3-C_6 -Cycloalkyl, 3-Oxetanyl oder durch C_1-C_6 -Alkyl substituiertes 3-Oxetanyl steht;

oder R_2 für ein fünf- bis zehngliedriges, monocyclisches oder anieliertes bicyclisches Ringsystem steht, welches aromatisch, teilweise gesättigt oder vollständig gesättigt sein kann und 1 bis 4 Heteroatome ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel, oder die Gruppe $C=O$ oder $C=NR_{19}$ enthalten kann, wobei das Ringsystem direkt oder über eine C_1-C_4 -Alkylen, C_2-C_4 -Alkenyl- C_1-C_4 -Alkylen-, C_2-C_4 -Alkinyl- C_1-C_4 -Alkylen-, $-N(R_{12})-C_1-C_4$ -Alkylen-, $-SO-C_1-C_4$ -Alkylen-, oder $-SO_2-C_1-C_4$ -Alkylen-Gruppe an den Substituenten X_1 gebunden ist und jedes Ringsystem nicht mehr als 2 Sauerstoffatome und nicht mehr als zwei Schwefelatome enthält, und jedes Ringsystem selbst einfach oder mehrfach durch C_1-C_6 -Alkyl, C_1-C_6 -Halogenalkyl, C_2-C_6 -Alkenyl, C_2-C_6 -Halogenalkenyl, C_2-C_6 -Alkinyl, C_2-C_6 -

37.3.4.03

Halogenalkinyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Mercapto, Amino, Hydroxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₁-C₃-Alkoxy-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkylcarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, Cyano-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₂-Alkylaminosulfonyl, N,N-Di-(C₁-C₂-alkyl)aminosulfonyl, Di-(C₁-C₄-alkyl)amino, Halogen, Cyano, Nitro oder Phenyl substituiert sein kann, wobei Phenylgruppe ihrerseits durch Hydroxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₁-C₃-Alkoxy-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkylcarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, Cyano-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₂-Alkylaminosulfonyl, N,N-Di-(C₁-C₂-alkyl)aminosulfonyl, Di-(C₁-C₄-alkyl)amino, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann und wobei die Substituenten am Stickstoff im heterocyclischen Ring verschieden von Halogen sind;

R₅ für Hydroxy, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₆-Cycloalkyloxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₆-alkoxy oder C₁-C₂-Alkylsulfonyloxy steht;

R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀ R₁₁, R₁₂, R₁₇ und R₁₈ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl substituiert durch C₁-C₆-Alkoxy, Benzyl, oder Phenyl bedeuten, wobei Phenyl und Benzyl ihrerseits ein oder mehrmals durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy, oder Nitro substituiert sein können; wobei nicht gleichzeitig R₆ Wasserstoff und R₉ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl oder C₁-C₆-Alkylcarbonyl bedeuten;

oder die Gruppe -R₁-X₁-R₂ zusammen C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Halogenalkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkylamino, Di-C₁-C₆-Alkylamino, C₁-C₆-Alkylaminosulfonyl, Di-C₁-C₆-Alkylaminosulfonyl, -NH-S-R₁₃,

-N-(C₁-C₄-Alkylthio)-R₁₃, -NH-SO-R₁₄, -N-(C₁-C₄-Alkylsulfonyl)-R₁₄, -NH-SO₂-R₁₅, -N-(C₁-C₄-Alkylsulfonyl)-R₁₅, Nitro, Cyano, Halogen, Hydroxy, Amino, Formyl, Rhodano-C₁-C₆-Alkyl, Cyano-C₁-C₆-Alkyl, Oxiranyl, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy,

Cyano-C₁-C₆-Alkenyloxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyloxy-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Cyano-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₆-alkoxy,

373-103

- 5 -

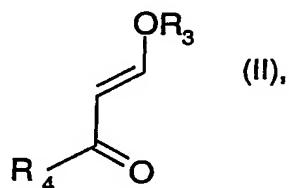
Alkoxycarbonyl-C₁-C₆-alkylthio, Alkoxycarbonyl-C₁-C₆-alkylsulfinyl, Alkoxycarbonyl-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyloxy, Phenyl, Benzyl, Phenoxy, Phenylthio, Phenylsulfinyl, Phenylsulfonyl, Benzylthio, Benzylsulfinyl oder Benzylsulfonyl, wobei die Phenylgruppen einfach oder mehrfach durch Halogen, Methyl, Ethyl, Trifluoromethyl, Methoxy oder Nitro substituiert sein können, bedeutet; oder die Gruppe -R₁-X₁-R₂ zusammen steht für ein fünf- bis zehngliedriges monocyclisches oder aneliertes bicyclisches Ringsystem, welches aromatisch oder teilweise gesättigt sein kann und 1 bis 4 Heteroatome ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten kann, wobei das Ringsystem entweder direkt an den Pyridinring gebunden ist oder über eine C₁-C₄-Alkylengruppe an den Pyridinring gebunden ist, und jedes Ringsystem nicht mehr als 2 Sauerstoffatome und nicht mehr als zwei Schwefelatome enthalten kann, und das Ringsystem selbst durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Halogenalkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Halogenalkinyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Mercapto, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₂-C₅-Alkoxyalkylthio, C₃-C₅-Acetylalkylthio, C₃-C₆-Alkoxycarbonylalkylthio, C₂-C₄-Cyanoalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₂-Alkylaminosulfonyl, C₂-C₄-Di-Alkylaminosulfonyl, C₁-C₃-Alkylen-R₁₆, N(H)-C₁-C₆-alkyl, N(H)-C₁-C₆-alkoxy, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkyl, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkoxy, Halogen, Cyano, Nitro, Phenyl und Benzylthio ein- zwei- oder dreifach substituiert sein kann, wobei Phenyl und Benzylthio ihrerseits am Phenylring durch C₁-C₃-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₃-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein können, und wobei Substituenten am Stickstoff im heterocyclischen Ring verschieden von Halogen sind; R₁₃ N(H)-C₁-C₆-alkyl, N(H)-C₁-C₆-alkoxy, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkyl, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Halogenalkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C₁-C₃-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₃-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; R₁₄ N(H)-C₁-C₆-alkyl, N(H)-C₁-C₆-alkoxy, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkyl, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Halogenalkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C₁-C₃-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₃-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet;

373-0703

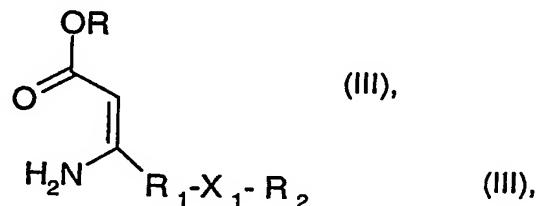
R_{15} N(H)-C₁-C₆-alkyl, N(H)-C₁-C₆-alkoxy, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkyl, N-(C₁-C₆-alkyl)-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Halogenalkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C₁-C₃-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₃-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet;

R_{16} C₁-C₃-Alkoxy, C₂-C₄-Alkoxycarbonyl, C₁-C₃-Alkylthio, C₁-C₃-Alkylsulfinyl, C₁-C₃-Alkylsulfonyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C₁-C₃-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₃-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; und

R_{19} Wasserstoff, Hydroxy, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Alkycarbonyl, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl oder C₁-C₆-Alkylsulfonyl bedeutet; welches dadurch gekennzeichnet ist, indem man eine Verbindung der Formel II



worin R₃ für C₁-C₆-Alkyl oder C₃-C₆-Cycloalkyl steht, und R₄ die unter Formel I angegebene Bedeutung hat, mit einer Verbindung der Formel III



worin R, R₁, R₂ und X₁ die unter Formel I angegebene Bedeutungen haben, in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart einer Protonenquelle umgesetzt.

Die in den Substituentendefinitionen vorkommenden Alkylgruppen können geradkettig oder verzweigt sein und stehen beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, sek.-Butyl, iso-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl und Octyl sowie deren verzweigte

373-00

Isomeren. Alkoxy-, Alkenyl- und Alkinylgruppen leiten sich von den genannten Alkylgruppen ab. Die Alkenyl- und Alkinylgruppen können ein- oder mehrfach ungesättigt sein.

Halogen bedeutet in der Regel Fluor, Chlor, Brom oder Jod, vorzugsweise Fluor und Chlor. Entsprechendes gilt auch für Halogen in Verbindung mit anderen Bedeutungen wie Halogenalkyl oder Halogenphenyl.

Halogenalkylgruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Halogenalkyl ist beispielsweise Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Chlormethyl, Dichlormethyl, Trichlormethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2-Fluorethyl, 2-Chlorethyl, Pentafluorethyl, 1,1-Difluor-2,2,2-trichlorethyl, 2,2,3,3-Tetrafluorethyl und 2,2,2-Trichlorethyl; vorzugsweise Trichlormethyl, Difluorchlormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl und Dichlorfluormethyl.

Als Halogenalkenyl kommen ein- oder mehrfach durch Halogen substituierte Alkenylgruppen in Betracht, wobei Halogen Fluor, Chlor, Brom und Jod und insbesondere Fluor und Chlor bedeutet, beispielsweise 2,2-Difluor-1-methylvinyl, 3-Fluorpropenyl, 3-Chlorpropenyl, 3-Brompropenyl, 2,3,3-Trifluorpropenyl, 2,3,3-Trichlorpropenyl und 4,4,4-Trifluor-but-2-en-1-yl. Unter den durch Halogen 1-, 2- oder 3-fach substituierten C₃-C₂₀-Alkenylgruppen sind diejenigen bevorzugt, die eine Kettenlänge von 3 bis 5 Kohlenstoffatomen besitzen.

Als Halogenalkinyl kommen beispielsweise ein- oder mehrfach durch Halogen substituierte Alkinylgruppen in Betracht, wobei Halogen Brom, Jod und insbesondere Fluor und Chlor bedeutet, beispielsweise 3-Fluorpropinyl, 3-Chlorpropinyl, 3-Brompropinyl, 3,3,3-Trifluorpropinyl und 4,4,4-Trifluor-but-2-in-1-yl. Unter den durch Halogen ein- oder mehrfach substituierten Alkinylgruppen sind diejenigen bevorzugt, die eine Kettenlänge von 3 bis 5 Kohlenstoffatomen besitzen.

Alkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Alkoxy ist beispielsweise Methoxy, Ethoxy, Propoxy, i-Propoxy, n-Butoxy, iso-Butoxy, sek.-Butoxy und tert.-Butoxy sowie die Isomeren Pentyloxy und Hexyloxy; vorzugsweise Methoxy und Ethoxy. Alkylcarbonyl steht vorzugsweise für Acetyl oder Propionyl. Alkoxycarbonyl bedeutet beispielsweise Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, iso-Propoxycarbonyl, n-Butoxycarbonyl, iso-Butoxycarbonyl, sek.-Butoxycarbonyl oder tert.-Butoxycarbonyl; vorzugsweise Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl. Halogenalkoxygruppen haben

373-103

vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 8 Kohlenstoffatomen. Halogenalkoxy ist z.B. Fluormethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2-Fluorethoxy, 2-Chlorethoxy, 2,2-Difluorethoxy und 2,2,2-Trichlorethoxy; vorzugsweise Difluormethoxy, 2-Chlorethoxy und Trifluormethoxy. Alkylthiogruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 8 Kohlenstoffatomen. Alkylthio ist beispielsweise Methylthio, Ethylthio, Propylthio, iso-Propylthio, n-Butylthio, iso-Butylthio, sek.-Butylthio oder tert.-Butylthio, vorzugsweise Methylthio und Ethylthio. Alkylsulfinyl ist beispielsweise Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Propylsulfinyl, iso-Propylsulfinyl, n-Butylsulfinyl, iso-Butylsulfinyl, sek.-Butylsulfinyl, tert.-Butylsulfinyl; vorzugsweise Methylsulfinyl und Ethylsulfinyl.

Alkylsulfonyl steht beispielsweise für Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Propylsulfonyl, iso-Propylsulfonyl, n-Butylsulfonyl, iso-Butylsulfonyl, sek.-Butylsulfonyl oder tert.-Butylsulfonyl; vorzugsweise für Methylsulfonyl oder Ethylsulfonyl. Alkoxyalkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 8 Kohlenstoffatomen. Beispiele für Alkoxyalkoxy sind: Methoxymethoxy, Methoxyethoxy, Methoxypropoxy, Ethoxymethoxy, Ethoxyethoxy, Propoxymethoxy oder Butoxybutoxy. Alkylamino ist beispielsweise Methylamino, Ethylamino, n-Propylamino, iso-Propylamino oder die isomeren Butylamine. Dialkylamino steht beispielsweise für Dimethylamino, Methylethylamino, Diethylamino, n-Propylmethylethylamino, Di-butylamino und Di-Isopropylamino. Bevorzugt sind Alkylaminogruppen mit einer Kettenlänge von 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Alkoxyalkylgruppen haben eine Kettenlänge von vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Alkoxyalkyl bedeutet beispielsweise Methoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxymethyl, Ethoxyethyl, n-Propoxymethyl, n-Propoxyethyl, iso-Propoxymethyl oder iso-Propoxyethyl. Alkylthioalkylgruppen haben vorzugsweise 1 bis 8 Kohlenstoffatome. Alkylthioalkyl bedeutet beispielsweise Methylthiomethyl, Methylthioethyl, Ethylthiomethyl, Ethylthioethyl, n-Propylthiomethyl, n-Propylthioethyl, iso-Propylthiomethyl, iso-Propylthioethyl, Butylthiomethyl, Butylthioethyl oder Butylthiobutyl. Die Cycloalkylgruppen besitzen vorzugsweise 3 bis 8 Ringkohlenstoffatome wie beispielsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl. Phenyl, auch als Teil eines Substituenten wie Phenoxy, Benzyl, Benzyloxy, Benzoyl, Phenylthio, Phenylalkyl, Phenoxyalkyl kann substituiert vorliegen. Die Substituenten können dann in ortho-, meta- und/oder para-Stellung stehen. Bevorzugte Substituentenstellungen sind die ortho- und para-Positionen zur Ringverknüpfungsstelle.

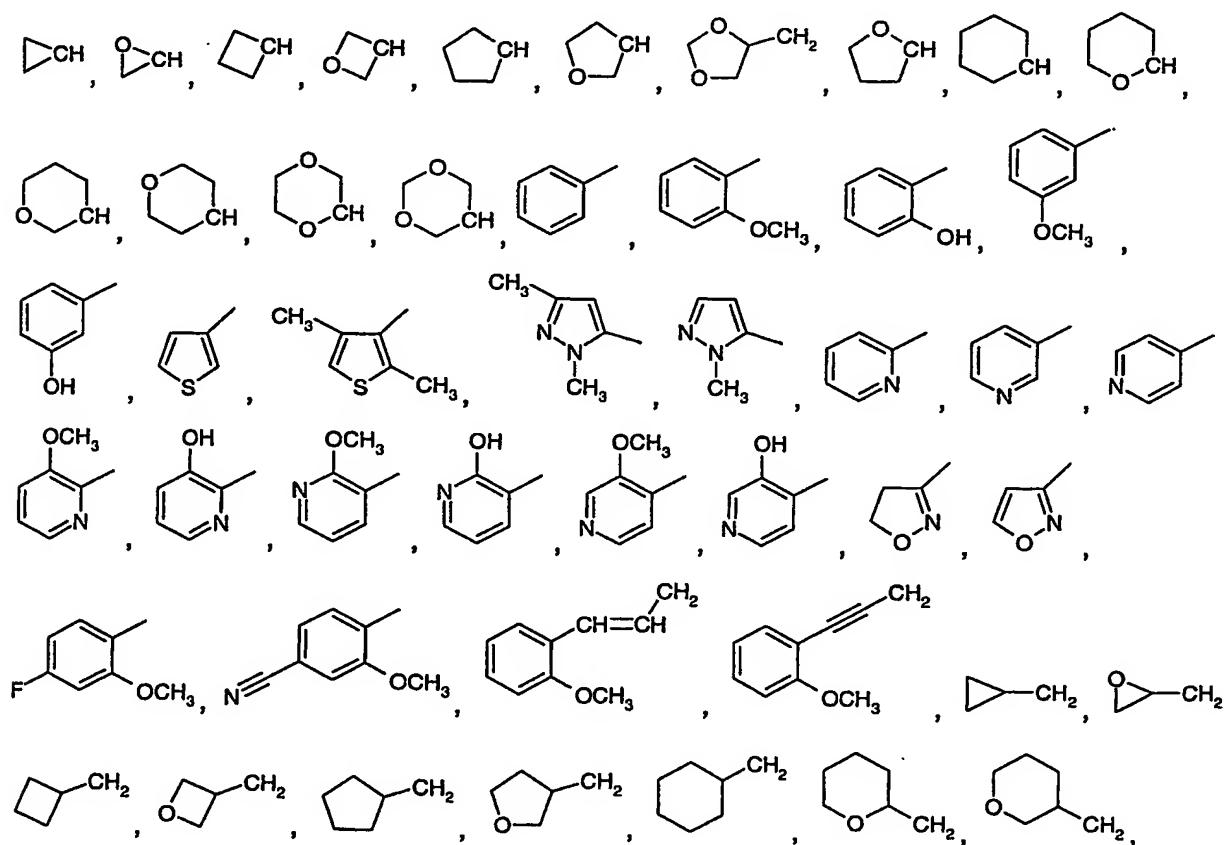
373400

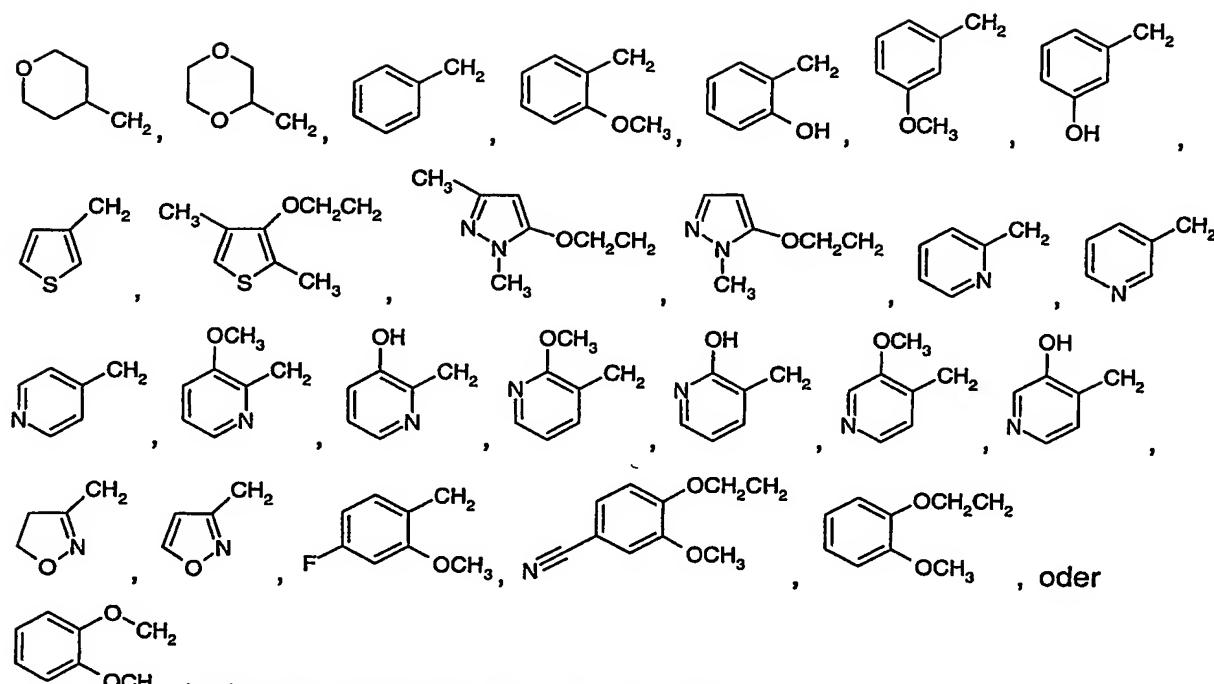
Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich besonders zur Herstellung derjenigen Verbindungen der Formel I, worin R₁ -CH₂- , -CH₂CH₂- , -CF₂, -CH=CHCH₂- , -CH(CH₃)- oder -C≡CCH₂- , besonders bevorzugt jedoch -CH₂- bedeutet, wobei jeweils die linken freien Valenzen mit dem Pyridinring verbunden sind.

Ferner ist die Herstellung derjenigen Verbindungen der Formel I bevorzugt, worin X₁, Sauerstoff, Sulfonyl oder eine Gruppe $-NR_{18}SO_2-$, insbesondere Sauerstoff bedeutet

Besonders bevorzugt werden nach dem erfindungsgemäßen Verfahren diejenigen Verbindungen der Formel I hergestellt, worin R₂ für -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂SO₂CH₃ oder -CH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₃, bevorzugt für -CH₂CH₂OCH₃ steht, wobei diejenigen Verbindungen ganz besonders bevorzugt sind, worin X₁ Sauerstoff bedeutet und R₁ für -CH₂- steht. Aus dieser Gruppe können diejenigen Verbindungen besonders vorteilhaft hergestellt werden, worin R für Ethoxy steht.

Ferner können nach dem erfindungsgemäßen Verfahren vorteilhaft Verbindungen der Formel I hergestellt werden, worin R_2





Cc1ccccc1OCH3 bedeutet. Ist bei diesen bevorzugten Bedeutungen von R₂ keine freie Valenz

angegeben, wie beispielsweise bei , so liegt die Verknüpfungsstelle bei dem mit „CH“ bezeichnetem Kohlenstoffatom.

R bedeutet im Rahmen der vorliegenden Erfindung bevorzugt Methyl, Ethyl, n- Propyl, und i- Propyl, besonders bevorzugt Ethyl.

R₃ steht vorzugsweise für Methyl oder Ethyl, ganz besonders bevorzugt für Ethyl.

R₄ bedeutet bevorzugt Trifluormethyl, Difluormethyl, Chlordifluormethyl, Pentafluorethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, besonders bevorzugt Trifluormethyl.

Als inerte Lösungsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren eignen sich beispielsweise aromatische Lösungsmittel wie Benzol, Chlorbenzol, Fluorbenzol, Xyole, Toluol, oder Alkohole wie Methanol oder Ethanol, ferner Essigsäureethylester, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-2-pyrrolidon, Aceton, Butanon, halogenierte Lösungsmittel wie beispielsweise Methylenchlorid, Trichlormethan, Dichlorethylen-oder-Trichlorethan,-Ether-wie-Tetrahydrofuran, Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan, Dioxan, oder Methyl-tert.-butylether. Besonders bevorzugt ist Ethanol und Toluol.

373-100

- 11 -

Als Protonenquelle sind organische oder auch Mineralsäuren geeignet. Beispiele für geeignete Protonenquellen sind HCl, HBr, H₂SO₄, Carbonsäuren wie Essigsäure und deren Derivate, wie Trifluoressigsäure, Trichloressigsäure, Sulfonsäuren wie Methansulfonsäure oder p-Toluolsulfonsäure sowie Kohlensäure. Für das erfindungsgemäße Verfahren als Protonenquelle besonders bevorzugt ist Trifluoressigsäure.

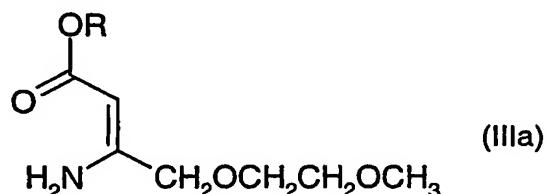
Die Umsetzungen können bei Umgebungstemperatur oder bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden. Im allgemeinen erfolgt die Zugabe der Reaktanden bei einer Temperatur zwischen der Umgebungstemperatur und der Siedetemperatur des Lösungsmittels, insbesondere bei 20 bis 140 °C, vorzugsweise 40 bis 120°C unter anschließendem Erhitzen der Reaktionsmischung, vorteilhaft auf die Siedetemperatur des Lösungsmittels.

Die Verbindungen der Formel II sind bekannt oder nach bekannten Methoden zugänglich. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel II sind beispielsweise in

J. Org Chem. (1995) vol 95, 3523, in H. Amii, T. Kobayashi, H. Terasawa, K. Uneyama, Org. Lett. 3(20), 3103-3105 (2001) sowie A. Colla, G. Clar, S. Krimmer, P. Fischer, M.A.P. Martins, Synthesis-Stuttgart (6),483-486 (1991) beschrieben.

Die Verbindungen der Formel III sind teilweise bekannt. Die Herstellung derartiger Verbindungen ist in H. G. O. Becker, J. Prakt. Chem. (1961), Vol 12, 294., in der WO00/24714 sowie in D.H. Wu, W. Wang, J. Labelled Compd. Rad 39(2),105-107(1997) beschrieben.

Die Verbindungen der Formel III, worin -R₁-X₁-R₂ für -CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₃ steht, also Verbindungen der Formel IIIa



373-103

- 12 -

worin R die unter Formel III angegebene Bedeutung hat, sind neu, wurden speziell für die Herstellung der Verbindungen der Formel I entwickelt und bilden daher einen Gegenstand der vorliegenden Erfindung. In einer bevorzugten Verbindung der Formel IIIa steht R für Ethyl.

Verbindungen der Formel III können nach dem Fachmann bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. durch Umsetzung der zugrundeliegenden ungesättigten Ketone mit Ammoniakgas wie unter Herstellungsbeispiel H1 im folgenden beschrieben.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die Ausgangsprodukte der Formel III aus den zugrundeliegenden 3-Oxo-Carbonsäureestern durch Einleiten von Ammoniakgas hergestellt und anschließend ohne weitere Isolierung direkt mit den Verbindungen der Formel II umgesetzt. Dieses Verfahren ist insbesondere für die großtechnische Herstellung der Verbindungen der Formel I von Vorteil.

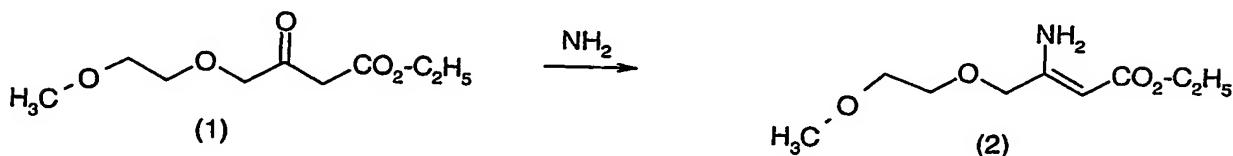
Die Verbindungen der Formel I können entweder direkt in der Reaktionsmischung zu weiteren Umsetzungen verwendet oder auch isoliert werden. Die Isolation der Verbindungen der Formel I kann beispielsweise durch Extraktion der Reaktionsmischung und anschließendem Entfernen des Lösungsmittels aus der das Produkt enthaltenden Phase nach üblichen Methoden erfolgen.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in den folgenden Herstellungsbeispielen näher erläutert:

373/03

- 13 -

Beispiel H1: Herstellung von 3-Amino-4-methoxyethoxy-but-2-en-säureethylester:



Eine Mischung aus 1,37 g (6 mmol) 3-Oxo-4-methoxyethoxy-butansäureethylester (1) in 13 ml Ethanol wird in ein Reaktionsgefäß gegeben und mit einem Eis/Wasserbad auf eine Temperatur von 0°C gekühlt.

Anschließend wird unter Rühren innerhalb von 30 Minuten Ammoniakgas eingeleitet und die Reaktionsmischung für weitere 20 Minuten bei einer Temperatur von 0°C gerührt. Nach Entfernen des Kühlbades lässt man die Reaktionsmischung auf eine Temperatur von 20 °C aufwärmen und leitet dann für eine weitere Stunde Ammoniakgas ein. Anschließend wird die Reaktionsmischung 20 Stunden lang gerührt.

Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man 1,3 g (95% d. Th.) 3-Amino-4-methoxyethoxy-but-2-en-säureethylester (2) in Form eines orangefarbenen Öls.

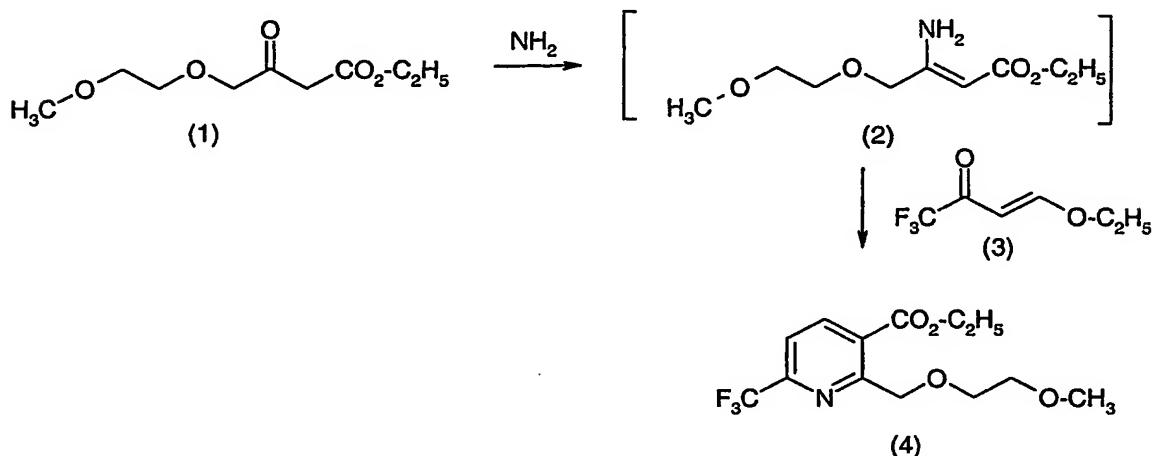
¹H nmr (CDCl₃): 1.30 (t, 3H, CH₃CH₂O-), 3.40 (s, 3H, CH₃O-), 3.55 (m, 2H, OCH₂CH₂O), 3.60 (m, 2H, OCH₂CH₂O), 4.10 (s, 2H, C=CCH₂O-), 4.15 (q, 2H, CH₃CH₂O-), 4.50 (s, 1H, CH=CNH₂).

¹³C nmr (CDCl₃): 14.7 (CH₃), 58.9 (CH₂), 59.2 (CH₃), 70.0 (CH₂), 71.0 (CH₂), 71.8 (CH₂), 81.9 (CH), 159.7 (C), 170.3 (C) .

MS: 203 (M⁺), 158, 157, 144, 129, 114, 100, 98, 83, 71, 59, 45.

373.01.03

Beispiel H2: Herstellung von 2-Methoxyethoxymethyl-3-Ethyloxycarbonyl-6-Trifluormethylpyridin (4):



Eine Mischung aus 52,3 g (0,24 Mol) 3-Oxo-4-methoxyethoxy-butansäureethylester (1) in 150 ml Toluol wird in ein mit einem Wasserabscheider ausgerüsteten Reaktionsgefäß gegeben.

Anschließend leitet man für 2 Stunden unter Rühren Ammoniakgas in die Reaktionsmischung ein. Dann erhitzt man unter Rückfluß für 30 Minuten und fängt das Wasser im Abscheider auf. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf eine Temperatur von 20 °C wird die Prozedur wiederholt: Es wird erneut für 1,5 Stunden Ammoniakgas unter Rühren eingeleitet und die Reaktionsmischung anschließend unter Rückfluß erhitzt um das Wasser abzutrennen.

Nach Abkühlen der den 3-Amino-4-methoxyethoxy-but-2-en-säureethylester (2) enthaltenden Reaktionsmischung auf eine Temperatur von 20 °C gibt man 48 g (0,248 mol) 1-Ethoxy-3-oxo-4-trifluorbuten (3) hinzu und röhrt 18 Stunden lang bei einer Temperatur von 20 °C. Anschließend gibt man 1,5 ml Trifluoressigsäure hinzu, röhrt für 2 Stunden bei einer Temperatur von 20 °C und erhitzt für weitere 2 Stunden unter Rückfluß.

Anschließend lässt man die Reaktionsmischung auf eine Temperatur von 20 °C abkühlen und wäscht dann mit 100 ml 1M NaHCO₃. Die abgetrennte wässrige Phase wird dann mit 150 ml Toluol extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend über MgSO₄ getrocknet.

373-003

- 15 -

Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum erhält man 65,4 g (62% d.Th.) 2-Methoxyethoxymethyl-3-Ethyoxy carbonyl-6-Trifluormethylpyridin in Form eines dunkelbraunen Öls.

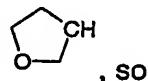
^1H nmr (CDCl_3): 1.40 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$), 3.35 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{O}-$), 3.55 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.70 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.45 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$), 5.00 (s, 2H, $\text{ArCH}_2\text{O}-$), 7.70 (s, 1H, ArH), 8.30 (s, 1H, ArH).

MS: 307 (M^+), 262, 248, 233, 204, 202, 161, 128, 109, 59, 45

Auf diese Weise können auch die übrigen in der Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen hergestellt werden.

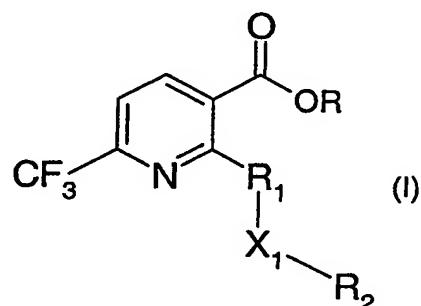
In der folgenden Tabelle ist die linke Valenz des Radikals R_1 mit dem Pyridinring verknüpft.

Ist beim Substituenten R_2 keine freie Valenz angegeben, wie beispielsweise bei



, so liegt die Verknüpfungsstelle bei dem mit „CH“ bezeichnetem Kohlenstoffatom.

Tabelle 1: Verbindungen der Formel I



worin R für Ethyl steht:

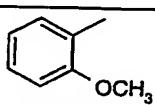
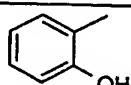
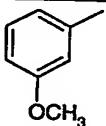
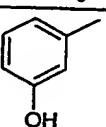
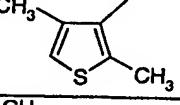
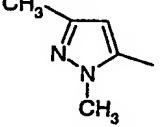
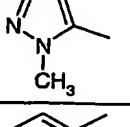
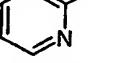
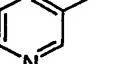
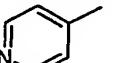
Verb. Nr.	R_1	R_2	X_1
A1	CH_2	CH_3	O
A2	CH_2	CH_2CH_3	O
A3	CH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	O
A4	CH_2	PhCH_2	O

373-103

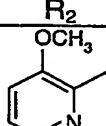
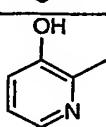
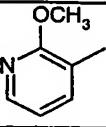
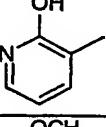
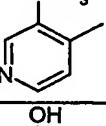
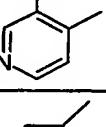
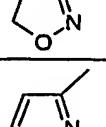
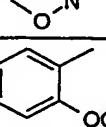
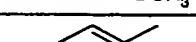
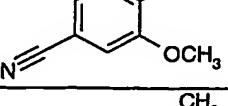
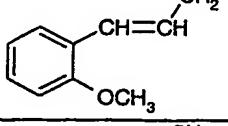
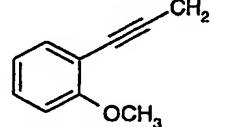
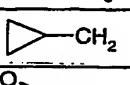
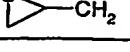
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A5	CH ₂	CH ₃	S
A6	CH ₂	CH ₃	SO
A7	CH ₂	CH ₃	SO ₂
A8	CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A9	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A10	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A11	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A12	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A13	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A14	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A15	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A16	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A17	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A18	CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A19	CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A20	CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A21	CH ₂	▷CH	O
A22	CH ₂	○▷CH	O
A23	CH ₂	□CH	O
A24	CH ₂	○CH	O
A25	CH ₂	○CH	O
A26	CH ₂	○CH	O
A27	CH ₂	○CH	O
A28	CH ₂	○CH	O
A29	CH ₂	○CH	O
A30	CH ₂	○CH	O

373-03

- 17 -

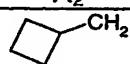
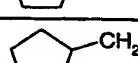
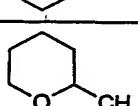
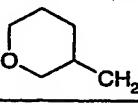
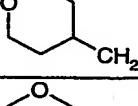
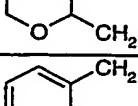
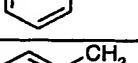
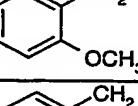
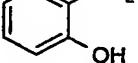
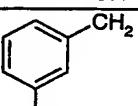
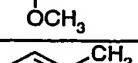
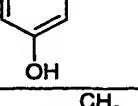
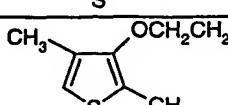
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A31	CH ₂		O
A32	CH ₂		O
A33	CH ₂		O
A34	CH ₂		O
A35	CH ₂		O
A36	CH ₂		O
A37	CH ₂		O
A38	CH ₂		O
A39	CH ₂		O
A40	CH ₂		O
A41	CH ₂		O
A42	CH ₂		O
A43	CH ₂		O

373-003

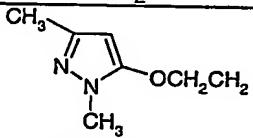
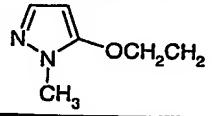
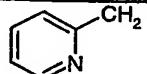
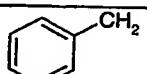
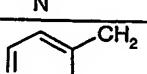
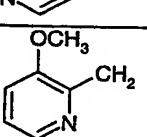
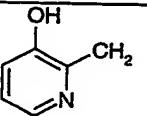
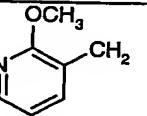
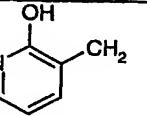
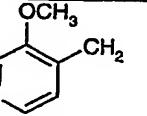
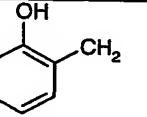
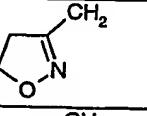
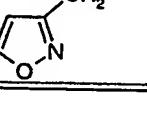
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A44	CH ₂		O
A45	CH ₂		O
A46	CH ₂		O
A47	CH ₂		O
A48	CH ₂		O
A49	CH ₂		O
A50	CH ₂		O
A51	CH ₂		O
A52	CH ₂		O
A53	CH ₂		O
A54	CH ₂		O
A55	CH ₂		O
A56	CH ₂		O
A57	CH ₂		O

373-003

- 19 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A58	CH ₂		O
A59	CH ₂		O
A60	CH ₂		O
A61	CH ₂		O
A62	CH ₂		O
A63	CH ₂		O
A64	CH ₂		O
A65	CH ₂		O
A66	CH ₂		O
A67	CH ₂		O
A68	CH ₂		O
A69	CH ₂		O
A70	CH ₂		O
A71	CH ₂		O
A72	CH ₂		O
A73	CH ₂		O

373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A74	CH ₂		O
A75	CH ₂		O
A76	CH ₂		O
A77	CH ₂		O
A78	CH ₂		O
A79	CH ₂		O
A80	CH ₂		O
A81	CH ₂		O
A82	CH ₂		O
A83	CH ₂		O
A84	CH ₂		O
A85	CH ₂		O
A86	CH ₂		O

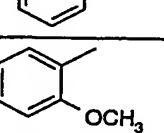
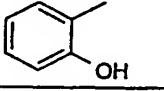
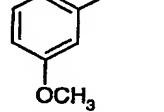
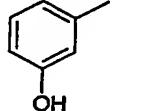
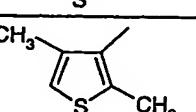
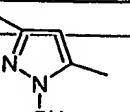
373-003

- 21 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A87	CH ₂		O
A88	CH ₂		O
A89	CH ₂		O
A90	CH ₂		O
A91	CH ₂ CH ₂	CH ₃	O
A92	CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A93	CH ₂ CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A94	CH ₂ CH ₂	PhCH ₂	O
A95	CH ₂ CH ₂	CH ₃	S
A96	CH ₂ CH ₂	CH ₃	SO
A97	CH ₂ CH ₂	CH ₃	SO ₂
A98	CH ₂ CH ₂	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	O
A99	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A100	CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A101	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A102	CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A103	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A104	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A105	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A106	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A107	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A108	CH ₂ CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A109	CH ₂ CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A110	CH ₂ CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A111	CH ₂ CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A112	CH ₂ CH ₂		O
A113	CH ₂ CH ₂		O
A114	CH ₂ CH ₂		O

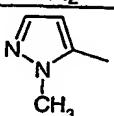
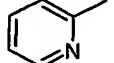
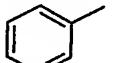
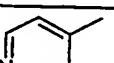
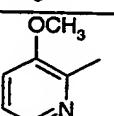
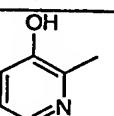
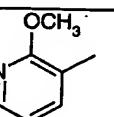
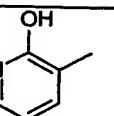
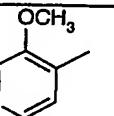
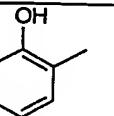
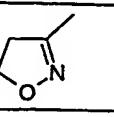
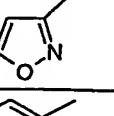
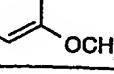
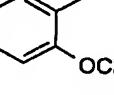
373-103

- 22 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A115	CH ₂ CH ₂		O
A116	CH ₂ CH ₂		O
A117	CH ₂ CH ₂		O
A118	CH ₂ CH ₂		O
A119	CH ₂ CH ₂		O
A120	CH ₂ CH ₂		O
A121	CH ₂ CH ₂		O
A122	CH ₂ CH ₂		O
A123	CH ₂ CH ₂		O
A124	CH ₂ CH ₂		O
A125	CH ₂ CH ₂		O
A126	CH ₂ CH ₂		O
A127	CH ₂ CH ₂		O
A128	CH ₂ CH ₂		O
A129	CH ₂ CH ₂		O
A130	CH ₂ CH ₂		O

373-103

- 23 -

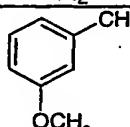
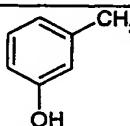
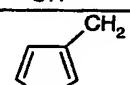
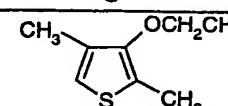
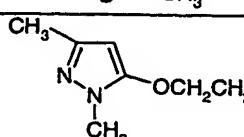
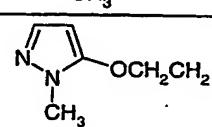
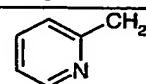
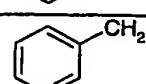
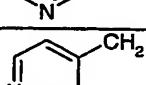
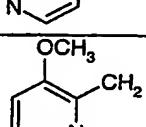
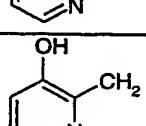
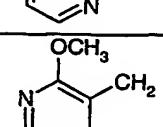
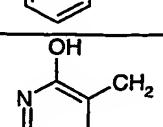
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A131	CH ₂ CH ₂		O
A132	CH ₂ CH ₂		O
A133	CH ₂ CH ₂		O
A134	CH ₂ CH ₂		O
A135	CH ₂ CH ₂		O
A136	CH ₂ CH ₂		O
A137	CH ₂ CH ₂		O
A138	CH ₂ CH ₂		O
A139	CH ₂ CH ₂		O
A140	CH ₂ CH ₂		O
A141	CH ₂ CH ₂		O
A142	CH ₂ CH ₂		O
A143	CH ₂ CH ₂		O
A144	CH ₂ CH ₂		O

373-003

- 24 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A145	CH ₂ CH ₂		O
A146	CH ₂ CH ₂		O
A147	CH ₂ CH ₂		O
A148	CH ₂ CH ₂		O
A149	CH ₂ CH ₂		O
A150	CH ₂ CH ₂		O
A151	CH ₂ CH ₂		O
A152	CH ₂ CH ₂		O
A153	CH ₂ CH ₂		O
A154	CH ₂ CH ₂		O
A155	CH ₂ CH ₂		O
A156	CH ₂ CH ₂		O
A157	CH ₂ CH ₂		O
A158	CH ₂ CH ₂		O
A159	CH ₂ CH ₂		O
A160	CH ₂ CH ₂		O

373-103

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A161	CH ₂ CH ₂		O
A162	CH ₂ CH ₂		O
A163	CH ₂ CH ₂		O
A164	CH ₂ CH ₂		O
A165	CH ₂ CH ₂		O
A166	CH ₂ CH ₂		O
A167	CH ₂ CH ₂		O
A168	CH ₂ CH ₂		O
A169	CH ₂ CH ₂		O
A170	CH ₂ CH ₂		O
A171	CH ₂ CH ₂		O
A172	CH ₂ CH ₂		O
A173	CH ₂ CH ₂		O

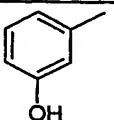
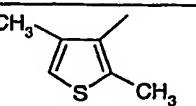
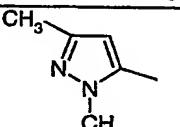
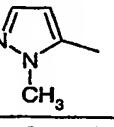
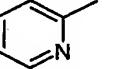
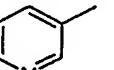
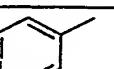
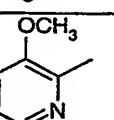
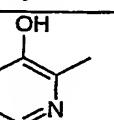
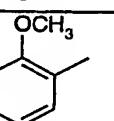
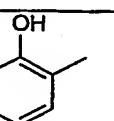
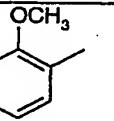
373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A174	CH ₂ CH ₂		O
A175	CH ₂ CH ₂		O
A176	CH ₂ CH ₂		O
A177	CH ₂ CH ₂		O
A178	CH ₂ CH ₂		O
A179	CH ₂ CH ₂		O
A180	CH ₂ CH ₂		O
A181	CH ₂ CH ₂		O
A182	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	O
A183	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A184	CH(OCH ₃)CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A185	CH(OCH ₃)CH ₂	PhCH ₂	O
A186	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	S
A187	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	SO
A188	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	SO ₂
A189	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	O
A190	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A191	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A192	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A193	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A194	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A195	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A196	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O

373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A197	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A198	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A199	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A200	CH(OCH ₃)CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A201	CH(OCH ₃)CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A202	CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A203	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A204	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A205	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A206	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A207	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A208	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A209	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A210	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A211	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A212	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A213	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A214	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A215	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A216	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O
A217	CH(OCH ₃)CH ₂	CH	O

373-00

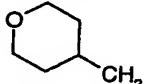
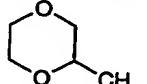
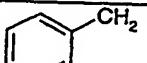
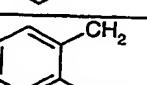
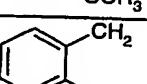
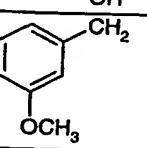
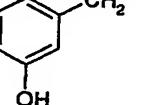
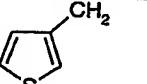
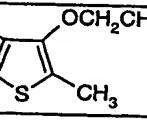
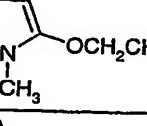
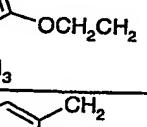
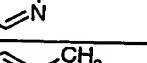
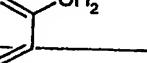
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A218	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A219	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A220	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A221	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A222	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A223	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A224	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A225	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A226	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A227	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A228	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A229	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A230	CH(OCH ₃)CH ₂		O

373-003

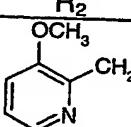
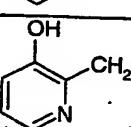
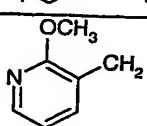
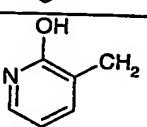
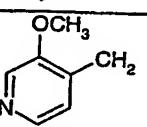
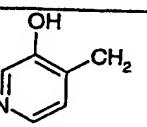
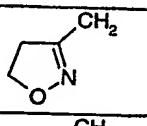
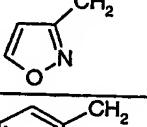
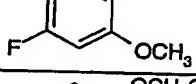
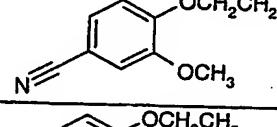
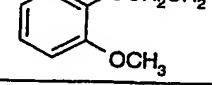
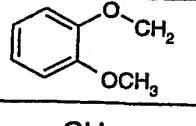
- 29 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A231	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A232	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A233	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A234	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A235	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A236	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A237	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A238	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A239	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A240	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A241	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A242	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A243	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A244	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A245	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A246	CH(OCH ₃)CH ₂		O

373.03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A247	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A248	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A249	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A250	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A251	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A252	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A253	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A254	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A255	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A256	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A257	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A258	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A259	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A260	CH(OCH ₃)CH ₂		O

373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A261	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A262	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A263	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A264	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A265	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A266	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A267	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A268	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A269	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A270	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A271	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A272	CH(OCH ₃)CH ₂		O
A273	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	O
A274	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A275	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A276	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	PhCH ₂	O

373-103

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A277	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	S
A278	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	SO
A279	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃	SO ₂
A280	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	O
A281	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A282	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A283	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A284	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A285	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A286	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A287	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A288	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A289	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A290	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A291	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A292	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A293	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A294	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	▷CH	O
A295	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○▷CH	O
A296	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	□CH	O
A297	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○□CH	O
A298	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○CH	O
A299	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○○CH	O
A300	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○○○CH	O
A301	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○○○○CH	O
A302	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○○○○○CH	O
A303	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂	○○○○○○○CH	O

373/03

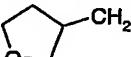
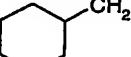
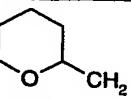
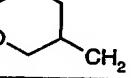
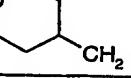
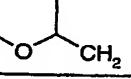
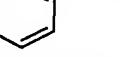
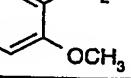
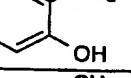
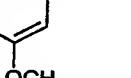
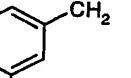
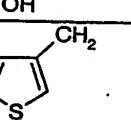
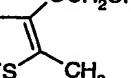
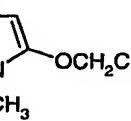
- 33 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A304	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A305	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A306	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A307	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A308	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A309	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A310	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A311	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A312	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A313	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A314	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A315	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A316	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A317	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O

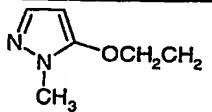
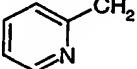
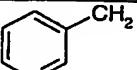
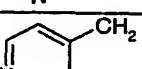
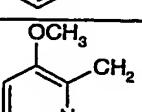
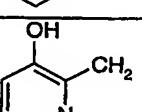
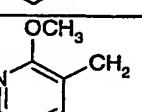
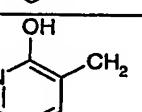
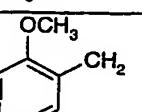
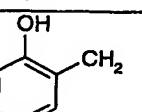
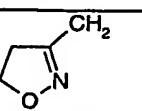
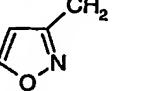
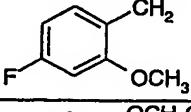
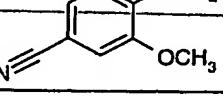
373-003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A318	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A319	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A320	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A321	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A322	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A323	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A324	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A325	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A326	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A327	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A328	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A329	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A330	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A331	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A332	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O

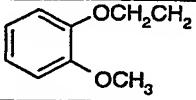
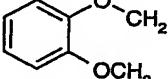
373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A333	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A334	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A335	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A336	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A337	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A338	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A339	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A340	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A341	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A342	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A343	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A344	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A345	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A346	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A347	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O

373-003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A348	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A349	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A350	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A351	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A352	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A353	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A354	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A355	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A356	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A357	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A358	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A359	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A360	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A361	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O

373-003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A362	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A363	CH ₂ CH(OCH ₃)CH ₂		O
A364	CH=CHCH ₂	CH ₃	O
A365	CH=CHCH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A366	CH=CHCH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A367	CH=CHCH ₂	PhCH ₂	O
A368	CH=CHCH ₂	CH ₃	S
A369	CH=CHCH ₂	CH ₃	SO
A370	CH=CHCH ₂	CH ₃	SO ₂
A371	CH=CHCH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	O
A372	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A373	CH=CHCH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A374	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A375	CH=CHCH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A376	CH=CHCH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A377	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A378	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A379	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A380	CH=CHCH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A381	CH=CHCH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A382	CH=CHCH ₂	HC≡CCH ₂	O
A383	CH=CHCH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A384	CH=CHCH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A385	CH=CHCH ₂		O
A386	CH=CHCH ₂		O
A387	CH=CHCH ₂		O
A388	CH=CHCH ₂		O
A389	CH=CHCH ₂		O
A390	CH=CHCH ₂		O

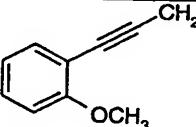
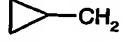
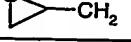
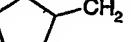
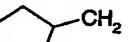
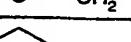
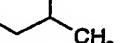
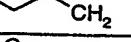
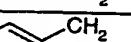
373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A391	CH=CHCH ₂		O
A392	CH=CHCH ₂		O
A393	CH=CHCH ₂		O
A394	CH=CHCH ₂		O
A395	CH=CHCH ₂		O
A396	CH=CHCH ₂		O
A397	CH=CHCH ₂		O
A398	CH=CHCH ₂		O
A399	CH=CHCH ₂		O
A400	CH=CHCH ₂		O
A401	CH=CHCH ₂		O
A402	CH=CHCH ₂		O
A403	CH=CHCH ₂		O
A404	CH=CHCH ₂		O
A405	CH=CHCH ₂		O

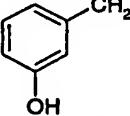
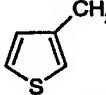
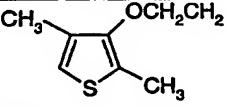
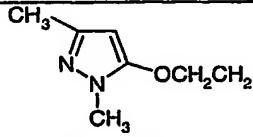
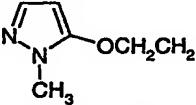
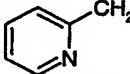
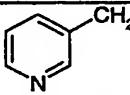
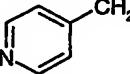
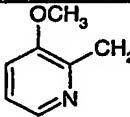
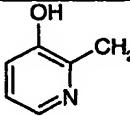
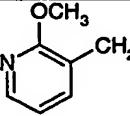
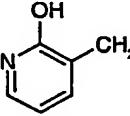
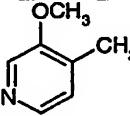
370-000

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A406	CH=CHCH ₂		O
A407	CH=CHCH ₂		O
A408	CH=CHCH ₂		O
A409	CH=CHCH ₂		O
A410	CH=CHCH ₂		O
A411	CH=CHCH ₂		O
A412	CH=CHCH ₂		O
A413	CH=CHCH ₂		O
A414	CH=CHCH ₂		O
A415	CH=CHCH ₂		O
A416	CH=CHCH ₂		O
A417	CH=CHCH ₂		O
A418	CH=CHCH ₂		O

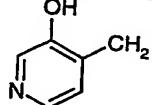
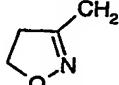
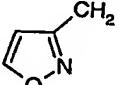
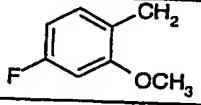
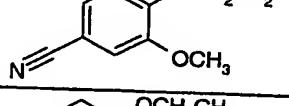
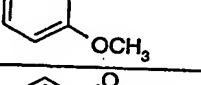
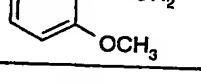
373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A419	CH=CHCH ₂		O
A420	CH=CHCH ₂		O
A421	CH=CHCH ₂		O
A422	CH=CHCH ₂		O
A423	CH=CHCH ₂		O
A424	CH=CHCH ₂		O
A425	CH=CHCH ₂		O
A426	CH=CHCH ₂		O
A427	CH=CHCH ₂		O
A428	CH=CHCH ₂		O
A429	CH=CHCH ₂		O
A430	CH=CHCH ₂		O
A431	CH=CHCH ₂		O
A432	CH=CHCH ₂		O
A433	CH=CHCH ₂		O
A434	CH=CHCH ₂		O

373-003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A435	CH=CHCH ₂		O
A436	CH=CHCH ₂		O
A437	CH=CHCH ₂		O
A438	CH=CHCH ₂		O
A439	CH=CHCH ₂		O
A440	CH=CHCH ₂		O
A441	CH=CHCH ₂		O
A442	CH=CHCH ₂		O
A443	CH=CHCH ₂		O
A444	CH=CHCH ₂		O
A445	CH=CHCH ₂		O
A446	CH=CHCH ₂		O
A447	CH=CHCH ₂		O

073>03

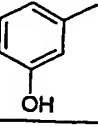
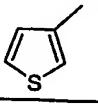
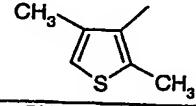
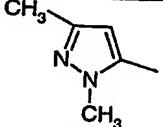
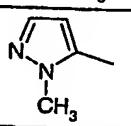
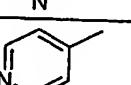
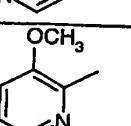
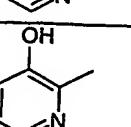
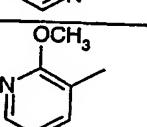
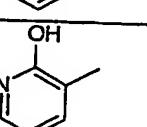
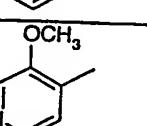
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A448	CH=CHCH ₂		O
A449	CH=CHCH ₂		O
A450	CH=CHCH ₂		O
A451	CH=CHCH ₂		O
A452	CH=CHCH ₂		O
A453	CH=CHCH ₂		O
A454	CH=CHCH ₂		O
A455	C≡CCH ₂	CH ₃	O
A456	C≡CCH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A457	C≡CCH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A458	C≡CCH ₂	PhCH ₂	O
A459	C≡CCH ₂	CH ₃	S
A460	C≡CCH ₂	CH ₃	SO
A461	C≡CCH ₂	CH ₃	SO ₂
A462	C≡CCH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	O
A463	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A464	C≡CCH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A465	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A466	C≡CCH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A467	C≡CCH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A468	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A469	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A470	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A471	C≡CCH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O

373-103

- 43 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A472	C≡CCH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A473	C≡CCH ₂	HC≡CCH ₂	O
A474	C≡CCH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A475	C≡CCH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A476	C≡CCH ₂		O
A477	C≡CCH ₂		O
A478	C≡CCH ₂		O
A479	C≡CCH ₂		O
A480	C≡CCH ₂		O
A481	C≡CCH ₂		O
A482	C≡CCH ₂		O
A483	C≡CCH ₂		O
A484	C≡CCH ₂		O
A485	C≡CCH ₂		O
A486	C≡CCH ₂		O
A487	C≡CCH ₂		O
A488	C≡CCH ₂		O
A489	C≡CCH ₂		O
A490	C≡CCH ₂		O

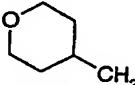
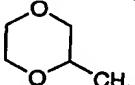
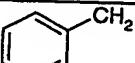
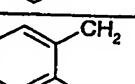
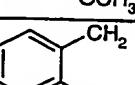
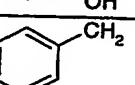
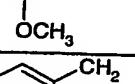
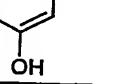
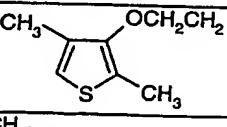
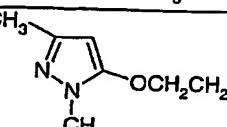
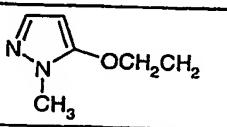
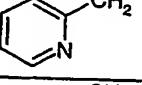
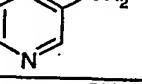
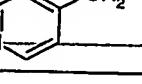
373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A491	C≡CCH ₂		O
A492	C≡CCH ₂		O
A493	C≡CCH ₂		O
A494	C≡CCH ₂		O
A495	C≡CCH ₂		O
A496	C≡CCH ₂		O
A497	C≡CCH ₂		O
A498	C≡CCH ₂		O
A499	C≡CCH ₂		O
A500	C≡CCH ₂		O
A501	C≡CCH ₂		O
A502	C≡CCH ₂		O
A503	C≡CCH ₂		O

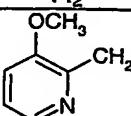
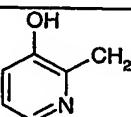
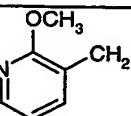
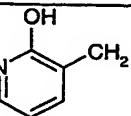
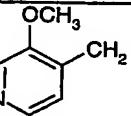
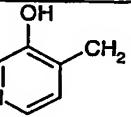
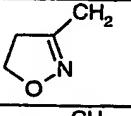
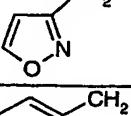
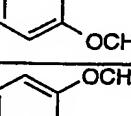
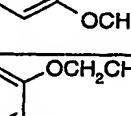
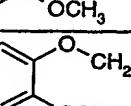
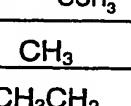
373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A504	C≡CCH ₂		O
A505	C≡CCH ₂		O
A506	C≡CCH ₂		O
A507	C≡CCH ₂		O
A508	C≡CCH ₂		O
A509	C≡CCH ₂		O
A510	C≡CCH ₂		O
A511	C≡CCH ₂		O
A512	C≡CCH ₂		O
A513	C≡CCH ₂		O
A514	C≡CCH ₂		O
A515	C≡CCH ₂		O
A516	C≡CCH ₂		O
A517	C≡CCH ₂		O
A518	C≡CCH ₂		O
A519	C≡CCH ₂		O

373-103

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A520	C≡CCH ₂		O
A521	C≡CCH ₂		O
A522	C≡CCH ₂		O
A523	C≡CCH ₂		O
A524	C≡CCH ₂		O
A525	C≡CCH ₂		O
A526	C≡CCH ₂		O
A527	C≡CCH ₂		O
A528	C≡CCH ₂		O
A529	C≡CCH ₂		O
A530	C≡CCH ₂		O
A531	C≡CCH ₂		O
A532	C≡CCH ₂		O
A533	C≡CCH ₂		O

373-003

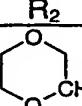
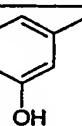
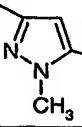
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A534	C≡CCH ₂		O
A535	C≡CCH ₂		O
A536	C≡CCH ₂		O
A537	C≡CCH ₂		O
A538	C≡CCH ₂		O
A539	C≡CCH ₂		O
A540	C≡CCH ₂		O
A541	C≡CCH ₂		O
A542	C≡CCH ₂		O
A543	C≡CCH ₂		O
A544	C≡CCH ₂		O
A545	C≡CCH ₂		O
A546	CH ₂	CH ₃	O
A547	CH ₂	CH ₃ CH ₂	O
A548	CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A549	CH ₂	PhCH ₂	O

373-003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A550	CH ₂	CH ₃	S
A551	CH ₂	CH ₃	SO
A552	CH ₂	CH ₃	SO ₂
A553	CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	O
A554	CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A555	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A556	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A557	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A558	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A559	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A560	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A561	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A562	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A563	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A564	CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A565	CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A566	CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A567	CH ₂	△CH	O
A568	CH ₂	○△CH	O
A569	CH ₂	□CH	O
A570	CH ₂	○/CH	O
A571	CH ₂	○/CH	O
A572	CH ₂	○/CH	O
A573	CH ₂	○/CH	O
A574	CH ₂	○/CH	O
A575	CH ₂	○/CH	O
A576	CH ₂	○/CH	O

373-003

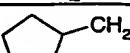
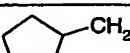
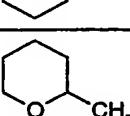
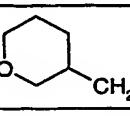
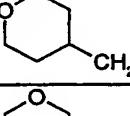
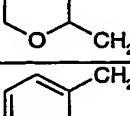
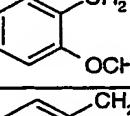
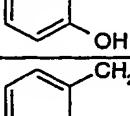
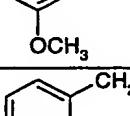
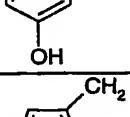
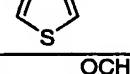
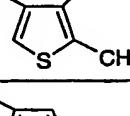
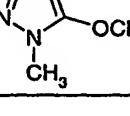
- 49 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A577	CH ₂		O
A578	CH ₂		O
A579	CH ₂		O
A580	CH ₂		O
A581	CH ₂		O
A582	CH ₂		O
A583	CH ₂		O
A584	CH ₂		O
A585	CH ₂		O
A586	CH ₂		O
A587	CH ₂		O
A588	CH ₂		O
A589	CH ₂		O
A590	CH ₂		O

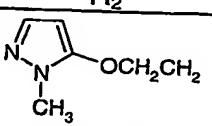
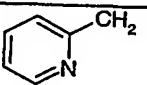
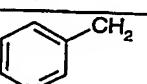
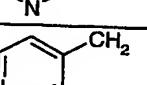
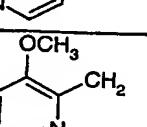
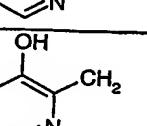
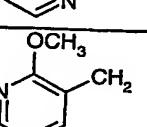
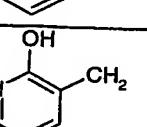
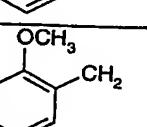
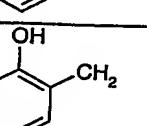
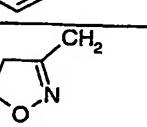
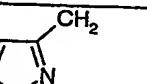
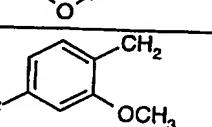
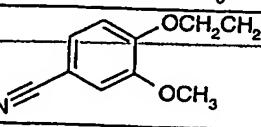
373-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A591	CH ₂		O
A592	CH ₂		O
A593	CH ₂		O
A594	CH ₂		O
A595	CH ₂		O
A596	CH ₂		O
A597	CH ₂		O
A598	CH ₂		O
A599	CH ₂		O
A600	CH ₂		O
A601	CH ₂		O
A602	CH ₂		O
A603	CH ₂		O
A604	CH ₂		O
A605	CH ₂		O

373-000

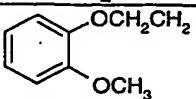
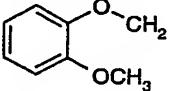
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A606	CH ₂		O
A607	CH ₂		O
A608	CH ₂		O
A609	CH ₂		O
A610	CH ₂		O
A611	CH ₂		O
A612	CH ₂		O
A613	CH ₂		O
A614	CH ₂		O
A615	CH ₂		O
A616	CH ₂		O
A617	CH ₂		O
A618	CH ₂		O
A619	CH ₂		O
A620	CH ₂		O

373.00

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A621	CH ₂		O
A622	CH ₂		O
A623	CH ₂		O
A624	CH ₂		O
A625	CH ₂		O
A626	CH ₂		O
A627	CH ₂		O
A628	CH ₂		O
A629	CH ₂		O
A630	CH ₂		O
A631	CH ₂		O
A632	CH ₂		O
A633	CH ₂		O
A634	CH ₂		O

373-1103

- 53 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A635	CH ₂		O
A636	CH ₂		O
A637	CH ₂	CH ₃	O
A638	CH ₂	CH ₂ CH ₃	O
A639	CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A640	CH ₂	PhCH ₂	O
A641	CH ₂	CH ₃	S
A642	CH ₂	CH ₃	O
A643	CH ₂	CH ₃	O
A644	CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A645	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A646	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A647	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A648	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A649	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A650	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A651	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A652	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A653	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O
A654	CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A655	CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A656	CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A657	CH ₂		O
A658	CH ₂		O
A659	CH ₂		O
A660	CH ₂		O
A661	CH ₂		O
A662	CH ₂		O

373-03

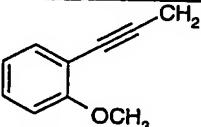
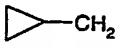
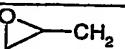
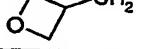
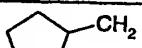
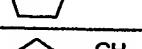
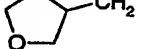
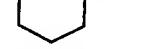
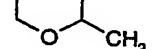
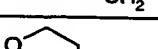
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A663	CH ₂		O
A664	CH ₂		O
A665	CH ₂		O
A666	CH ₂		O
A667	CH ₂		O
A668	CH ₂		O
A669	CH ₂		O
A670	CH ₂		O
A671	CH ₂		O
A672	CH ₂		O
A673	CH ₂		O
A674	CH ₂		O
A675	CH ₂		O
A676	CH ₂		O
A677	CH ₂		O

373-003

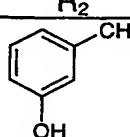
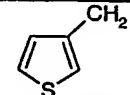
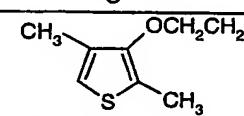
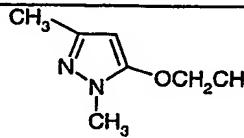
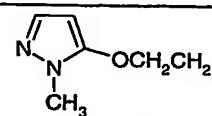
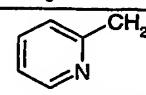
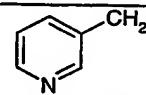
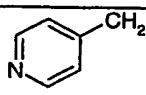
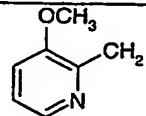
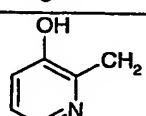
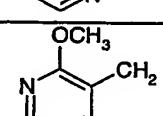
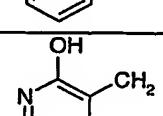
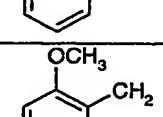
- 55 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A678	CH ₂		O
A679	CH ₂		O
A680	CH ₂		O
A681	CH ₂		O
A682	CH ₂		S
A683	CH ₂		SO
A684	CH ₂		SO ₂
A685	CH ₂		O
A686	CH ₂		O
A687	CH ₂		O
A688	CH ₂		O
A689	CH ₂		O
A690	CH ₂		O

373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A691	CH ₂		O
A692	CH ₂		O
A693	CH ₂		O
A694	CH ₂		O
A695	CH ₂		O
A696	CH ₂		O
A697	CH ₂		O
A698	CH ₂		O
A699	CH ₂		O
A700	CH ₂		O
A701	CH ₂		O
A702	CH ₂		O
A703	CH ₂		O
A704	CH ₂		O
A705	CH ₂		O
A706	CH ₂		O

373/03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A707	CH ₂		O
A708	CH ₂		O
A709	CH ₂		O
A710	CH ₂		O
A711	CH ₂		O
A712	CH ₂		O
A713	CH ₂		O
A714	CH ₂		O
A715	CH ₂		O
A716	CH ₂		O
A717	CH ₂		O
A718	CH ₂		O
A719	CH ₂		O

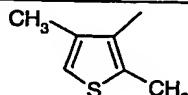
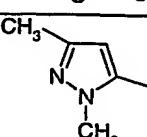
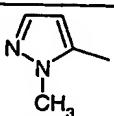
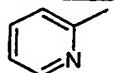
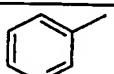
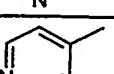
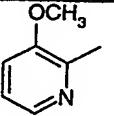
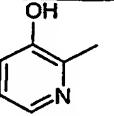
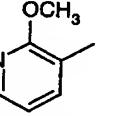
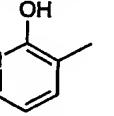
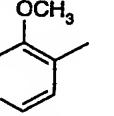
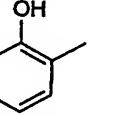
373403

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A720	CH ₂		O
A721	CH ₂		O
A722	CH ₂		O
A723	CH ₂		O
A724	CH ₂		O
A725	CH ₂		O
A726	CH ₂		O
A727	CH ₂	CH ₃	O
A728	CH ₂	CH ₂ CH ₃	O
A729	CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	O
A730	CH ₂	PhCH ₂	O
A731	CH ₂	CH ₃	S
A732	CH ₂	CH ₃	SO
A733	CH ₂	CH ₃	SO ₂
A734	CH ₂	CH ₃ OCH ₂	O
A735	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	O
A736	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A737	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A738	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	O
A739	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂	O
A740	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH(CH ₃)	O
A741	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(CH ₃) ₂	O
A742	CH ₂	CH ₃ OCH(CH ₃)	O
A743	CH ₂	CH ₃ OC(CH ₃) ₂	O

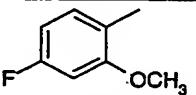
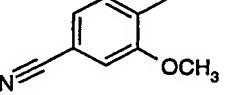
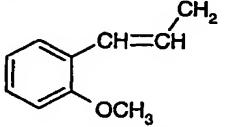
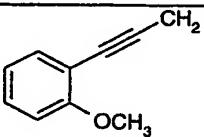
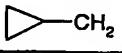
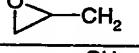
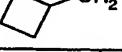
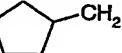
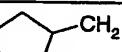
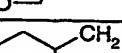
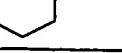
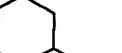
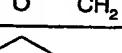
373/103

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A744	CH ₂	HC≡CCH ₂	O
A745	CH ₂	H ₂ C=CHCH ₂	O
A746	CH ₂	CH ₃ C≡CCH ₂	O
A747	CH ₂	▷CH	O
A748	CH ₂	○>CH	O
A749	CH ₂	○CH	O
A750	CH ₂	○CH	O
A751	CH ₂	○CH	O
A752	CH ₂	○CH	O
A753	CH ₂	○CH	O
A754	CH ₂	○CH	O
A755	CH ₂	○CH	O
A756	CH ₂	○CH	O
A757	CH ₂	○CH	O
A758	CH ₂	○	O
A759	CH ₂	○OCH ₃	O
A760	CH ₂	○OH	O
A761	CH ₂	○OCH ₃	O
A762	CH ₂	○OH	O

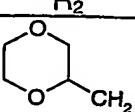
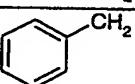
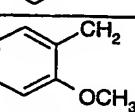
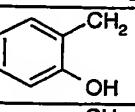
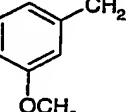
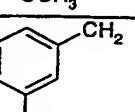
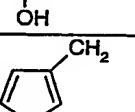
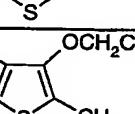
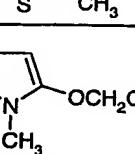
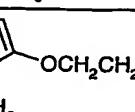
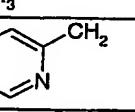
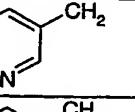
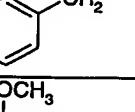
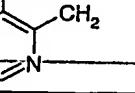
373-103

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A763	CH ₂		O
A764	CH ₂		O
A765	CH ₂		O
A766	CH ₂		O
A767	CH ₂		O
A768	CH ₂		O
A769	CH ₂		O
A770	CH ₂		O
A771	CH ₂		O
A772	CH ₂		O
A773	CH ₂		O
A774	CH ₂		O
A775	CH ₂		O

373400

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A776	CH ₂		O
A777	CH ₂		O
A778	CH ₂		O
A779	CH ₂		O
A780	CH ₂		O
A781	CH ₂		O
A782	CH ₂		O
A783	CH ₂		O
A784	CH ₂		O
A785	CH ₂		O
A786	CH ₂		O
A787	CH ₂		O
A788	CH ₂		O
A789	CH ₂		O
A790	CH ₂		O
A791	CH ₂		O

372-0-03

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A792	CH ₂		O
A793	CH ₂		O
A794	CH ₂		O
A795	CH ₂		O
A796	CH ₂		O
A797	CH ₂		O
A798	CH ₂		O
A799	CH ₂		O
A800	CH ₂		O
A801	CH ₂		O
A802	CH ₂		O
A803	CH ₂		O
A804	CH ₂		O
A805	CH ₂		O

373-103

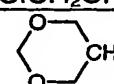
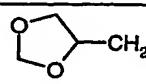
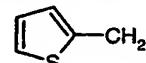
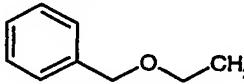
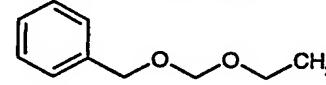
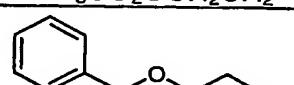
- 63 -

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A806	CH ₂		O
A807	CH ₂		O
A808	CH ₂		O
A809	CH ₂		O
A810	CH ₂		O
A811	CH ₂		O
A812	CH ₂		O
A813	CH ₂		O
A814	CH ₂		O
A815	CH ₂		O
A816	CH ₂		O
A817	CH ₂	CH ₃ SCH ₂ CH ₂	O
A818	CH ₂	CH ₃ SOCH ₂ CH ₂	O
A819	CH ₂	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂	O
A820	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A821	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A822	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A823	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O

373-003

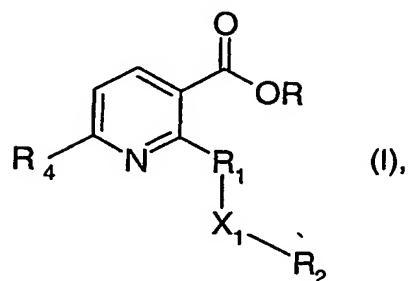
Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A824	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	O
A825	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	S
A826	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	SO
A827	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	SO ₂
A828	CH ₂	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂	O
A829	CH ₂		S
A830	CH ₂		S
A831	CH ₂		S
A832	CH ₂		S
A833	CH ₂	CH ₃ C(O)	O
A834	CH ₂	CF ₃ CH ₂	O
A835	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A836	CH ₂	HC≡CCH ₂ CH ₂	O
A837	CH ₂		O
A838	CH ₂	CH ₃ CH ₂ C(OCH ₃)HOCH ₂ CH ₂	O
A839	CH ₂	(CH ₃) ₃ CC(O)	O
A840	CH ₂	CH ₂ =CHCH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A841	CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A842	CH ₂		O
A843	CH ₂	n-Heptyl-C(O)	O
A844	CH ₂	Phenyl-C(O)	O
A845	CH ₂	CF ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A846	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ CH ₂	O
A847	CH ₂	HOCH ₂ CH ₂ CH ₂	O
A848	CH ₂		O

3734003

Verb. Nr.	R ₁	R ₂	X ₁
A849	CH ₂	N=CCH ₂ CH ₂	O
A850	CH ₂	CICH ₂ CH ₂	O
A851	CH ₂		O
A852	CH ₂		O
A853	CH ₂	CH ₃ OCH ₂ C(Br)HCH ₂	O
A854	CH ₂		O
A855	CH ₂		O
A856	CH ₂	HOCH ₂ CH ₂	O
A857	CH ₂		O
A858	CH ₂	CH ₃ (OCH ₂ CH ₂) ₃	O
A859	CH ₂	CH ₃ CH ₂ OC(CH ₃)HOCH ₂ CH ₂	O
A860	CH ₂	n-Heptyl-C(O)OCH ₂ CH ₂	O
A861	CH ₂	CH ₃ C(O)OCH ₂ CH ₂	O
A862	CH ₂	CH ₃ SO ₂ OCH ₂ CH ₂	O
A863	CH ₂		O
A864	CH ₂	CH ₃	-NCH ₃ SO ₂ -
A865	CH ₂	HOCH ₂ C(OH)HCH ₂	O
A866	CH ₂	Phenyl-C(O)OCH ₂ CH ₂	O
A867	CH ₂	t-Butyl-C(O)OCH ₂ CH ₂	O
A868	CH ₂	CH ₃ OC(O)CH ₂	O

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



worin

R für C₁-C₆-Alkyl steht;

R₁ für eine C₁-C₆-Alkylen-, C₃-C₆-Alkenylen- oder C₃-C₆-Alkinylenkette steht, welche durch Halogen oder R₅ ein- oder mehrfach substituiert sein kann, wobei die ungesättigten Bindungen der Kette nicht direkt an den Substituent X₁ gebunden sind;

R₄ für Halogenmethyl oder Halogenethyl steht;

X₁ Sauerstoff, -O(CO)-, -(CO)O-, -O(CO)O-, -N(R₆)-O-, -O-NR₁₇-, Thio, Sulfinyl, Sulfonyl, -SO₂NR₇-, -NR₁₈SO₂- oder -NR₆- bedeutet;

R₂ für Wasserstoff oder C₁-C₆-Alkyl steht, oder für eine C₁-C₆-Alkyl-, C₃-C₆-Alkenyl- oder C₃-C₆-Alkinylgruppe steht, welche durch

Halogen, Hydroxy, Amino, Formyl, Nitro, Cyano, Mercapto, Carbamoyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Halogenalkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, durch Halogen substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl, oder durch C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₃-C₆-Halogenalkenyloxy, Cyano-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylsulfinyl-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylsulfonyl-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Oxiranyl, welches seinerseits durch C₁-C₆-Alkyl substituiert sein kann, oder durch (3-Oxetanyl)-oxy, welches seinerseits durch C₁-C₆-Alkyl substituiert sein kann, oder durch Benzylthio, Benzylsulfinyl, Benzylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino, Di-(C₁-C₆-Alkyl)amino, -R₉S(O)₂O-, -R₁₀N(R₁₁)SO₂-, Rhodano-, Phenyl-, Phenoxy-, Phenylthio, Phenylsulfinyl oder Phenylsulfonyl ein- oder mehrfach substituiert ist;

373-100

$R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{17}$ und R_{18} unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy carbonyl, C₁-C₆-Alkyl carbonyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl substituiert durch C₁-C₆-Alkoxy, Benzyl, oder Phenyl bedeuten, wobei Phenyl und Benzyl ihrerseits ein oder mehrmals durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy, oder Nitro substituiert sein können; wobei nicht gleichzeitig R_6 Wasserstoff und R_9 Wasserstoff, C₁-C₆-Alkoxy carbonyl oder C₁-C₆-Alkyl carbonyl bedeuten;

oder die Gruppe -R₁-X₁-R₂ zusammen C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Halogenalkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkoxy carbonyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkylamino, Di-C₁-C₆-Alkylamino, C₁-C₆-Alkylaminosulfonyl, Di-C₁-C₆-Alkylaminosulfonyl, -NH-S-R₁₃, -N-(C₁-C₄-Alkylthio)-R₁₃, -NH-SO-R₁₄, -N-(C₁-C₄-Alkylsulfonyl)-R₁₄, -NH-SO₂-R₁₅, -N-(C₁-C₄-Alkylsulfonyl)-R₁₅, Nitro, Cyano, Halogen, Hydroxy, Amino, Formyl, Rhodano-C₁-C₆-Alkyl, Cyano-C₁-C₆-Alkyl, Oxiranyl, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, Cyano-C₁-C₆-Alkenyloxy, C₁-C₆-Alkoxy carbonyloxy-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Cyano-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy carbonyl-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₆-alkoxy, Alkoxy carbonyl-C₁-C₆-alkylthio, Alkoxy carbonyl-C₁-C₆-alkylsulfinyl, Alkoxy carbonyl-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyloxy, Phenyl, Benzyl, Phenoxy, Phenylthio, Phenylsulfinyl, Phenylsulfonyl, Benzylthio, Benzylsulfinyl oder Benzylsulfonyl, wobei die Phenylgruppen einfach oder mehrfach durch Halogen, Methyl, Ethyl, Trifluoromethyl, Methoxy oder Nitro substituiert sein können, bedeutet;

oder die Gruppe -R₁-X₁-R₂ zusammen steht für ein fünf- bis zehngliedriges monocyclisches oder aneliertes bicyclisches Ringsystem, welches aromatisch oder teilweise gesättigt sein kann und 1 bis 4 Heteroatome ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten kann, wobei das Ringsystem entweder direkt an den Pyridinring gebunden ist oder über eine C₁-C₄-Alkylengruppe an den Pyridinring gebunden ist, und jedes Ringsystem nicht mehr als 2 Sauerstoffatome und nicht mehr als zwei Schwefelatome enthalten kann, und das Ringsystem selbst durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Halogenalkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Halogenalkinyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Mercapto, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₂-C₅-Alkoxy alkylthio, C₃-C₅-Acetyl alkylthio, C₃-C₆-Alkoxy carbonyl alkylthio, C₂-C₄-Cyano alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-

373-003

wobei die Phenyl oder Benzyl enthaltenden Gruppen ihrerseits durch eine oder mehrere C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy oder Nitro Gruppen substituiert sein können, oder

R₂ für Phenyl steht, welches ein oder mehrmals durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Halogen, Cyano, Hydroxy oder Nitro substituiert sein kann; oder

R₂ für C₃-C₆-Cycloalkyl, durch C₁-C₆-Alkoxy oder C₁-C₆-Alkyl substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl, 3-Oxetanyl oder durch C₁-C₆-Alkyl substituiertes 3-Oxetanyl steht;

oder R₂ für ein fünf- bis zehngliedriges, monocyclisches oder aneliertes bicyclisches Ringsystem steht, welches aromatisch, teilweise gesättigt oder vollständig gesättigt sein kann und 1 bis 4 Heteroatome ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel, oder die Gruppe C=O oder C=NR₁₉ enthalten kann, wobei das Ringsystem direkt oder über eine C₁-C₄-Alkylen, C₂-C₄-Alkenyl-C₁-C₄-Alkylen -, C₂-C₄-Alkinyl-C₁-C₄-Alkylen-, -N(R₁₂)-C₁-C₄-Alkylen-, -SO-C₁-C₄-Alkylen-, oder -SO₂-C₁-C₄-Alkylen-Gruppe an den Substituenten X₁ gebunden ist und jedes Ringsystem nicht mehr als 2 Sauerstoffatome und nicht mehr als zwei Schwefelatome enthält, und jedes Ringsystem selbst einfach oder mehrfach durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Halogenalkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, Mercapto, Amino, Hydroxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₁-C₃-Alkoxy-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkylcarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkoxy carbonyl-C₁-C₃-alkylthio, Cyano-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₂-Alkylaminosulfonyl, N,N-Di-(C₁-C₂-alkyl)aminosulfonyl, Di-(C₁-C₄-alkyl)amino, Halogen, Cyano, Nitro oder Phenyl substituiert sein kann, wobei Phenylgruppe ihrerseits durch

Hydroxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₃-C₆-Alkenylthio, C₃-C₆-Halogenalkenylthio, C₃-C₆-Alkinylthio, C₁-C₃-Alkoxy-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkylcarbonyl-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₄-Alkoxy carbonyl-C₁-C₃-alkylthio, Cyano-C₁-C₃-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₂-Alkylaminosulfonyl, N,N-Di-(C₁-C₂-alkyl)aminosulfonyl, Di-(C₁-C₄-alkyl)amino, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann und wobei die Substituenten am Stickstoff im heterocyclischen Ring verschieden von Halogen sind;

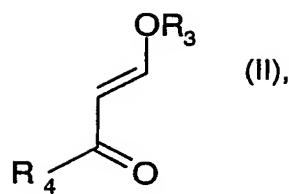
R₅ für Hydroxy, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₆-Cycloalkyloxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₆-alkoxy-oder-C₁-C₂-Alkylsulfonyloxy-steht;

373-100

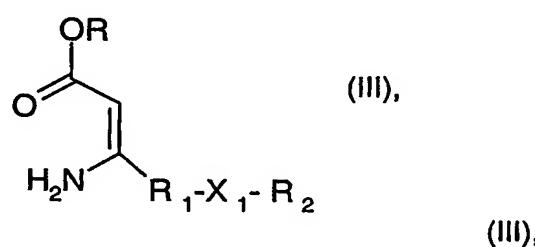
C_6 -Halogenalkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl, C_1 - C_6 -Halogenalkylsulfonyl, Aminosulfonyl, C_1 - C_2 -Alkylaminosulfonyl, C_2 - C_4 -Di-Alkylaminosulfonyl, C_1 - C_3 -Alkylen- R_{16} , $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkyl, $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkoxy, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkyl, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkoxy, Halogen, Cyano, Nitro, Phenyl und Benzylthio ein- zwei- oder dreifach substituiert sein kann, wobei Phenyl und Benzylthio ihrerseits am Phenylring durch C_1 - C_3 -Alkyl, C_1 - C_3 -Halogenalkyl, C_1 - C_3 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein können, und wobei Substituenten am Stickstoff im heterocyclischen Ring verschieden von Halogen sind; R_{13} $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkyl, $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkoxy, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkyl, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Halogenalkoxy, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Alkenyl, C_3 - C_6 -Halogenalkenyl, C_3 - C_6 -Alkinyl, C_3 - C_6 -Halogenalkinyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C_1 - C_3 -Alkyl, C_1 - C_3 -Halogenalkyl, C_1 - C_3 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; R_{14} $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkyl, $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkoxy, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkyl, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Halogenalkoxy, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Alkenyl, C_3 - C_6 -Halogenalkenyl, C_3 - C_6 -Alkinyl, C_3 - C_6 -Halogenalkinyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C_1 - C_3 -Alkyl, C_1 - C_3 -Halogenalkyl, C_1 - C_3 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; R_{15} $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkyl, $N(H)$ - C_1 - C_6 -alkoxy, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkyl, $N(C_1$ - C_6 -alkyl)- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Halogenalkoxy, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Alkenyl, C_3 - C_6 -Halogenalkenyl, C_3 - C_6 -Alkinyl, C_3 - C_6 -Halogenalkinyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C_1 - C_3 -Alkyl, C_1 - C_3 -Halogenalkyl, C_1 - C_3 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; R_{16} C_1 - C_3 -Alkoxy, C_2 - C_4 -Alkoxycarbonyl, C_1 - C_3 -Alkylthio, C_1 - C_3 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_3 -Alkylsulfonyl oder Phenyl, wobei Phenyl seinerseits durch C_1 - C_3 -Alkyl, C_1 - C_3 -Halogenalkyl, C_1 - C_3 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Halogenalkoxy, Halogen, Cyano oder Nitro substituiert sein kann, bedeutet; und R_{19} Wasserstoff, Hydroxy, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Alkycarbonyl, C_1 - C_6 -Alkoxycarbonyl oder C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl bedeutet; dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II

- 70 -

373-003



(II),

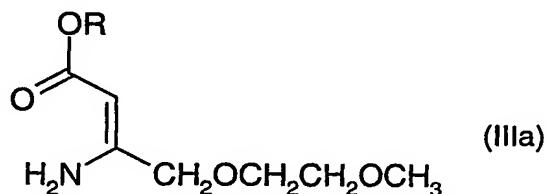


(III),

(III),

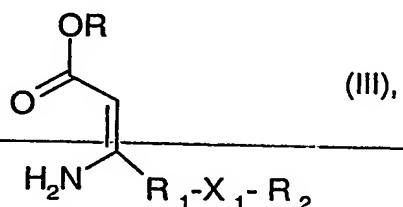
worin R , R_1 , R_2 und X_1 die unter Formel I angegebene Bedeutungen haben, in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart einer Protonenquelle umgesetzt.

2. Verbindungen der Formel IIIa



worin R die unter Formel III in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat.

3. Verwendung von Verbindungen der Formel III



373-000

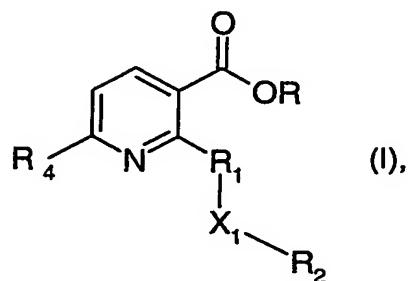
-71-

worin R, R₁, R₂ und X, die unter Formel I in Anspruch 1 angegebene Bedeutungen haben,
zur Herstellung von Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 1.

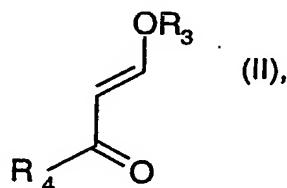
075400

Zusammenfassung:

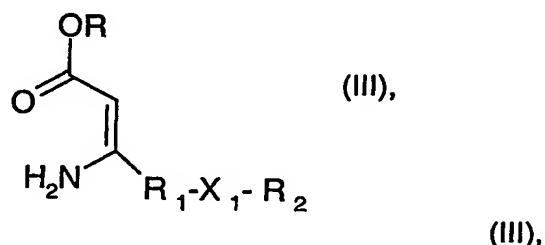
Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



worin die Substituenten die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, durch Umsetzung einer Verbindung der Formel II



worin R₃ für C₁-C₈-Alkyl oder C₃-C₆-Cycloalkyl steht und R₄ die unter Formel I angegebene Bedeutung hat, mit einer Verbindung der Formel III



worin R, R₁, R₂ und X₁ die unter Formel I im Anspruch 1 angegebene Bedeutungen haben, in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart einer Protonenquelle.

PYT/EP 2004/002291

